



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

ANALGESIA PÓS-CIRÚRGICA EM CORRECÇÕES DE DESLOCAMENTO DE ABOMASO À ESQUERDA

RICARDO FREIRE GODINHO

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor José Manuel Chéu Limão Oliveira

Doutor Armando Agostinho Panhanha Sequeira Serrão

Doutor George Thomas Stilwell

Dra. Elsa Bastos Carriço Monteiro Grillo Gomes

ORIENTADOR

Dra. Elsa Bastos Carriço Monteiro
Grillo Gomes

CO-ORIENTADOR

Doutor George Thomas Stilwell

2011
LISBOA



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

ANALGESIA PÓS-CIRÚRGICA EM CORRECÇÕES DE
DESLOCAMENTO DE ABOMASO À ESQUERDA

RICARDO FREIRE GODINHO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor José Manuel Chéu Limão Oliveira

Doutor Armando Agostinho Panhanha Sequeira Serrão

Doutor George Thomas Stilwell

Dra. Elsa Bastos Carriço Monteiro Grillo Gomes

ORIENTADOR

Dra. Elsa Bastos Carriço Monteiro
Grillo Gomes

CO-ORIENTADOR

Doutor George Thomas Stilwell

2011
LISBOA

Dedico esta Dissertação aos meus avós Isilda, Olinda, Zé e em especial ao avô Joaquim, pela sua paixão e ligação, de toda a vida, aos “animais”!

AGRADECIMENTOS

Esta dissertação não seria possível sem a ajuda, a presença e a dedicação de muitas pessoas, por isso torna-se impossível de agradecer a todas, mas deixo aqui um especial agradecimento a algumas das mais importantes.

Em primeiro lugar, à Dr.^a Elsa Monteiro Grillo e ao Dr.^o Luís Gomes pelos conhecimentos teóricos e práticos que me transmitiram, pela amizade, pelo modo que me receberam ao longo do período de estágio e como ainda me recebem. Posso dizer que se tornaram os meus “pais” da medicina veterinária.

Ao meu Co-orientador, Professor George Stilwell, por todo o apoio, dedicação, disponibilidade, paciência e sabedoria que me transmitiu.

Ao Professor Telmo Nunes por toda a “ajuda estatística” que me deu, sem a qual não poderia concluir esta dissertação.

Ao Dr.^o Miguel Matos, médico veterinário da Pfizer – Saúde Animal, por me ter enviado bibliografia solicitada e pela disponibilidade e amabilidade demonstrada.

À Pfizer – Saúde Animal, pelo fornecimento de amostras de Rimadyl®, essencial para a realização do estudo desta dissertação.

Aos produtores pecuários, que me receberam nas suas explorações, pela sua simpatia e disponibilidade.

À Cidade de Lisboa, por me ter recebido e por tudo o que lá vivi.

Aos meus tios, Zé Alberto e Teresa, por me terem recebido em sua casa e ao Rodrigo, por ter partilhado o seu quarto comigo nos primeiros meses de estadia em Lisboa.

A todos os companheiros e amigos do 95 São João da Mata.

A todos os VETunos, por todos os bons momentos que vivi nesta “minha” VETuna. Foi um orgulho fazer parte deste grupo de amigos!

A todos os que trabalharam, e acima de tudo se divertiram, comigo na Comissão de Finalistas 2005-2010.

A todos os meus amigos do Avelar, que me acompanham desde sempre neste caminho e que sem eles muitos dos momentos difíceis não poderiam ser ultrapassados da melhor forma possível.

Aos meus amigos da faculdade Carolina, Diogo, Filipa, Gonçalo, Inês, Ivo, Jessi, Luís, Machado, Margarida, Nara, Tiago e Xico, pelos muitos momentos de vida boémia em Lisboa e não só, pelo apoio académico, pela força que me deram para concluir esta dissertação e por todos os momentos que vivemos juntos nos últimos anos.

Um agradecimento especial à Filipa por tudo o que passámos!

À minha avó Isilda pelo carinho e coragem que me deu ao longo deste curso e da vida.

Aos meus avós Joaquim, Olinda e Zé por olharem sempre por mim e serem os meus anjos da guarda onde quer se estejam!

Por último, um agradecimento muito especial e sentido aos meus pais, Olinda e Amândio, e às minhas irmãs, Ana e Inês. Pela pessoa que me tornaram, pelos valores que me incutiram ao longo da minha vida, pela coragem que me transmitiram, pelos esforços que fazem na vida para me poderem dar o melhor, pelas palavras de conforto coragem e esperança nos momentos menos fáceis, pelo exemplo que são para mim, por todas as coisas que não se conseguem descrever por palavras. Por tudo, o meu muito obrigado Pais e Manas.

Muito obrigado a todos por tudo!

RESUMO

Titulo: Analgesia pós-cirúrgica em correcções de deslocamento de abomaso à esquerda

A identificação da dor animal é um aspecto com cada vez maior importância na produção animal, assim como o é minimizar os processos dolorosos ao longo de todos os procedimentos de produção. Quando não for possível eliminar esses estímulos dolorosos, deve ser dada prioridade à devida analgesia.

Um desses procedimentos dolorosos é a cirurgia, neste caso, a cirurgia correctiva de deslocamento de abomaso à esquerda. Como não é possível eliminar os estímulos dolorosos resultantes da cirurgia, o que nos resta é proceder à devida analgesia pós-cirúrgica. O objectivo deste trabalho foi perceber se a administração de carprofeno possui maior duração de analgesia do que a flunixinina meglumina no manejo de dor pós-cirúrgico na correcção de Deslocamento de Abomaso à Esquerda (DAE). O carprofeno, tal como a flunixinina meglumina, é um anti-inflamatório não esteróide, mas é menos utilizado na analgesia pós-cirúrgica devido ao seu custo, apesar de possuir um tempo de semi-vida superior ao da flunixinina meglumina.

O estudo foi realizado em 26 vacas de raça Holstein Frísia submetidas a correcção cirúrgica de DAE, que foram divididas em dois grupos: Grupo F (14 animais submetidos à administração de flunixinina meglumina) e o Grupo C (12 animais submetidos à administração de carprofeno). A analgesia pós-cirúrgica foi avaliada utilizando parâmetros produtivos (produção leiteira nos 8 dias após a cirurgia) e utilizando parâmetros fisiológicos (corpos cetónicos por mensuração de β -hidroxi-butaratos sanguíneos no dia 1, 2 e 4).

Concluiu-se que não existem diferenças os entre fármacos na analgesia pós-cirúrgica na correcção de DAE, e que para obter resultados mais fidedignos mais estudo serão necessários no futuro.

Palavras-chave: Analgesia pós-cirúrgica; Dor; Deslocamento de abomaso à esquerda; Carprofeno; Flunixinina Meglumina.

ABSTRACT

Title: Post-surgical analgesia adjustments left-side displacement of the abomasum

The identification of animal pain is an aspect with growing importance in animal production, as well as minimize the painful processes across all production procedures. When it's not possible the elimination of the painful stimuli, the analgesia must be prioritized.

One of this painful procedures is surgery, in this case, the corrective surgery of the left displaced abomasums (LDA). It is appropriate to perform postoperative analgesia since the elimination of painful stimuli resulting from surgery cannot be done. The objective of this work was to understand if the administration of carprofen has a longer duration of analgesia than the administration of flunixin meglumine in the management of postoperative pain in surgical correction of LDA. Carprofen, as flunixin meglumine, is an anti-inflammatory non esteriod, but it's less is used, for postoperative analgesia, because of its cost, despite having a half-life greater than flunixin meglumine.

The study was conducted on 26 Holstein Friesian cows undergoing surgical correction of LDA, which were divided into two groups: Group F (submitted to the administration of flunixin meglumine) and Group C (submitted to the administration of carprofen). The postoperative analgesia was assessed using production parameters (milk production in the 8 days after surgery) and using physiological parameters (ketone bodies, β -hydroxybutyrate blood on day 1, 2 and 4).

It was concluded that there are not any differences between drugs in postoperative analgesia after the correction of the LDA, and that to obtain more reliable results more studies would be needed in the future.

Keywords: Post-surgical analgesia; Pain; Left-side displacement of the abomasum; Carprofen; Flunixin meglumine.

ÍNDICE GERAL

DEDICATÓRIA	I
AGRADECIMENTOS	III
RESUMO	V
ABSTRACT	VII
ÍNDICE GERAL	IX
ÍNDICE DE FIGURAS	XI
ÍNDICE DE TABELAS	XI
1 – INTRODUÇÃO	1
2 - DOR	3
2.1 - Mecanismos de dor	4
2.1.1 - Nocicepção	4
2.1.2 - Dor patológica	9
2.2 - Manifestações e Avaliação de dor	12
2.2.1 - Sinais comportamentais	14
2.2.2 - Parâmetros fisiológicos	15
2.2.3- Parâmetros produtivos	16
2.3 - Controle de dor em bovinos	17
2.3.1 - Anti-inflamatórios não esteróides (AINE's)	18
2.3.1.1 - Flunixinia Meglumina	20
2.3.1.2 - Carprofeno	21
2.3.2 - Outros fármacos analgésicos	23
2.3.2.1 - Agonistas 2 α -adrenérgicos (Xilazina)	23
2.3.2.2 - Anestésicos locais (lidocaína a 2%)	24
3 - DESLOCAMENTO DE ABOMASO À ESQUERDA (DAE)	25
3.1 - Epidemiologia, etiologia e patogénese	25
3.2 - Diagnóstico	31
3.3 - Tratamento	32
3.3.1 - Pilonopexia com acesso pela fossa paralombar direita	32
3.3.2 - Outros procedimentos de correcção de DAE	34
4 - ESTUDO: ANALGESIA PÓS-CIRÚRGICA EM CORRECÇÕES DE DESLOCAMENTO DE ABOMASO À ESQUERDA	37
4.1 - Objectivos	37
4.2 - Material e métodos	38
4.2.1 - Condição corporal	40
4.2.2 - Corpos cetónicos: β -hidroxibutiratos	40
4.2.3 - Palpação do fígado	41

4.2.4 - Produção leiteira	41
4.2.5 - Análise estatística	42
4.3 - Resultados	43
4.3.1 - Parâmetros descritivos dos grupos	43
4.3.1.1 - Tipo de Exploração	43
4.3.1.2 - Dias pós-parto	44
4.3.1.3 - Paridade	45
4.3.1.4 - Condição corporal	46
4.3.1.5 - Tempo de cirurgia	46
4.3.1.6 - Palpação do fígado	47
4.3.1.7 - Produção leiteira na última ordenha	48
4.3.1.8 - Corpos cetônicos no dia 1	49
4.3.2 - Parâmetro de avaliação do estudo	49
4.3.2.1 - Produção leiteira nos 8 dias pós-cirurgia	49
4.3.2.2 - Corpos cetônicos no dia 2 e 4	52
4.4 - Discussão	58
4.4.1 - Explorações e tipos de alojamentos	58
4.4.2 - Dias pós-parto	59
4.4.3 - Paridade	59
4.4.4 - Condição corporal	60
4.4.5 - Tempo da cirurgia	60
4.4.6 - Palpação do fígado	61
4.4.7 - Produção leiteira da última ordenha antes da cirurgia	61
4.4.8 - Produção leiteira nos 8 dias pós-cirúrgicos	62
4.4.9 - Corpos cetônicos: dia 1, 2 e 4	63
4.5 - Conclusões	65
5 – BIBLIOGRAFIA	67
6 - ANEXOS	72
Anexo 1 – Tabela de Classificação de Condição Corporal (CCC) adaptada de Edmonson <i>et al.</i> (1989).	73
Anexo 2 – Ficha individual de identificação do animal do estudo.	74
Anexo 3 – Tabela de produção leiteira nos 8 dias seguintes à cirurgia, preenchida pelos produtores pecuários.	75

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Diagrama de caracterização de dor e sua origem.....	6
Figura 2 - Locais de acção das maiores classes de analgésicos, como afectam a transdução, transmissão, modulação e percepção da dor.	18
Figura 3 - Fluxograma dos factores de risco de DA, relacionados com os factores etiológicos (círculos verdes), e as vias patogénicas dos factores etiológicos que resultam em deslocamento de abomaso.	26
Figura 4 - Via metabólica dos ácidos gordos não esterificados no fígado, por oxidação ou esterificação. Resultando na produção de corpos cetónicos ou deposição de triglicéridos .	29
Figura 5 - Representação do flanco direito de uma vaca mostrando o local da incisão para realização de laparotomia para abomasopexia pelo flanco direito.	33

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Tipos de fibras nervosas responsáveis pela transmissão de estímulos nocivos	7
Tabela 2- Resultados das médias de produção leiteira diárias nos 8 dias pós-cirurgia relativamente a todos os animais em estudo, aos animais do Grupo F e aos animais do Grupo C (Litros).	51
Tabela 3 - Médias, desvios padrão e valor de p, para os parâmetros de avaliação do estudo	57

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Número de animais e de explorações por tipo de alojamento.....	43
Gráfico 2 - Dias após o parto em que foi diagnosticado o DAE e realizada a respectiva correcção cirúrgica, por Grupo de estudo (Grupo C e Grupo F).....	44
Gráfico 3 - Semanas pós-parto do diagnóstico e da correcção cirúrgica de DAE do total dos animais em estudo e por Grupo de Estudo (Grupo C e Grupo F).....	45
Gráfico 4 - Paridade por grupo de estudo (Grupo C e Grupo F).....	45
Gráfico 5 - Condição corporal dos animais em estudo por grupo de estudo (Grupo C e Grupo F).	46
Gráfico 6 - Tempo de realização da cirurgia correctiva de DAE desde o início da incisão da pele até à execução do último ponto da sutura da pele (em minutos).	47
Gráfico 7 - Produção leiteira da última ordenha antes do diagnóstico de DAE e respectiva cirurgia correctiva (litros).	48
Gráfico 8 – Corpos cetónicos (CC) no dia da cirurgia correctiva de DAE por Grupo de Estudo (mol/L).	49
Gráfico 9 - Diferença na produção leiteira do dia 8 pós-cirúrgico e o dia da cirurgia correctiva de DAE (dia 1) (litros).	50
Gráfico 10 - Produção Leiteira total dos 8 dias após a cirurgia correctiva de DAE (Litros). ..	51
Gráfico 11 - Curvas de lactação dos 8 dias após a realização da cirurgia correctiva de DAE do Grupo F e do Grupo C.	52
Gráfico 12 – Corpos cetónicos (CC) no dia seguinte à cirurgia (dia 2) correctiva de DAE por Grupo de Estudo (mol/L).....	53
Gráfico 13 – Corpos Cetónicos (CC) passados dois dias (dia 4) da cirurgia correctiva de DAE por Grupo de Estudo (mol/L).	54
Gráfico 14 - Relação entre os valores dos CC do dia 1 (ordenadas) e do dia 2 (abcissas) por grupo de estudo, com representação da recta $y=x$	55
Gráfico 15 - Relação entre os valores dos CC do dia 1 (ordenadas) e do dia 4 (abcissas) por grupo de estudo, com representação da recta $y=x$	56
Gráfico 16 - Razão entre a CC do dia 1 e CC do dia 4 por grupo de estudo (Grupo F e Grupo C).....	57

LISTA DE ABREVIATURAS

ACTH - *Adrenocorticotropic hormone* (hormona adrenocorticotrófica)
AGV – Ácidos gordos voláteis
AINE – Anti-inflamatório não esteróide
BEN – Balanço energético negativo
CC – Corpos cetónicos
CCC – Classificação de condição corporal
COX – Cicloxigenase
CRH - *Corticotropin-releasing hormone* (hormona libertadora de corticotropina)
DA – Deslocamento de abomaso
DAE – Deslocamento de abomaso à esquerda
FAP – Fibras aferentes primárias
FM – Flunixinina meglumina
FR – Formação reticular
GH – *Growth hormone* (hormona de crescimento)
IM – Via intramuscular
IMS – Ingestão de matéria seca
IV – Via intravenosa
LH – *Luteinizing hormone* (hormona luteínica)
LOX - Lipoxigenase
LT - Leucotrienos
MS – Matéria seca
NDMA - N-metil-D-Aspartato
NEFA – *Non esterified fatty acids* (ácidos gordos não esterificados)
PG – Prostaglandina
PTH – Parathyroid hormone (Hormona da Paratiróide)
SC – Via subcutânea
SNC – Sistema Nervoso Central
TSH - *Thyroid-stimulating hormone* (hormona estimulante da tiróide)
TX - Tromboxanos
WDR - “Wide Dynamic Range”

1 – INTRODUÇÃO

Esta dissertação de mestrado integrado em Medicina Veterinária foi o culminar de cinco meses de estágio curricular (6 de Outubro a 4 de Fevereiro de 2011), fundamental para aplicar os conhecimentos adquiridos ao longo dos cinco anos precedentes.

O estágio curricular teve como base a zona de Montemor-o-Velho, estendendo-se também à zona de Cantanhede e Figueira da Foz, e foi composto por duas fases, uma primeira fase composta pelo acompanhamento da Dr.^a Elsa Monteiro Grillo, médica veterinária Coordenadora e Executora na Organização de Produtores Pecuários (OPP) e médica veterinária de clínica bovinos, pequenos ruminantes e suínos da Cooperativa Agrícola do Concelho de Montemor-o-Velho, e uma segunda fase no acompanhamento do Dr.^o Luís Gomes, médico veterinário na área de espécies pecuárias com maior incidência na espécie bovinos com aptidão leiteira.

Das actividades desenvolvidas no acompanhamento da médica veterinária da OPP, de acordo com a legislação nacional, contavam a realização de provas intra-dérmicas de tuberculina para rastreio sanitário de tuberculose em bovinos; colheita de sangue em bovinos para pesquisa de Brucelose e Leucose Bovina; colheita de sangue em pequenos ruminantes para pesquisa de Brucelose; vacinação de ovinos contra Língua Azul serótipo 1; vacinação ReV 1 em pequenos ruminantes de substituição; identificação electrónica em pequenos ruminantes; quando solicitado pelo produtor, realização de desparasitação de bovinos e ovinos, de vacinação contra Clostridiose, Leptospirose, entre outras. Além das actividades de Sanidade Animal, também constou no acompanhamento da prática clínica de bovinos leiteiros, bovinos de carne, pequenos ruminantes, suínos e equídeos.

Do acompanhamento médico veterinário às explorações de bovinos leiteiros consta a área clínica, a área de reprodução e de cirurgia.

Na área de clínica de espécies pecuárias em bovinos foram acompanhadas, entre outras, as seguintes situações: cetose; deslocamento de abomaso à esquerda; deslocamento de abomaso à direita; estase ruminal; úlcera do abomaso; retículo pericardite traumática; hipocalcémias; partos distócicos; mastites; pneumonias; diarreias; patologias reprodutivas; pneumovagina; retenção placentária; prolapsos uterinos; patologias podais; síndrome de vaca caída; fígado gordo; reacções anafiláticas; descornas; onfalites em vitelos. Em bovinos foram também realizadas algumas necrópsias e eutanásia.

Na área de cirurgia em bovinos foram realizadas as seguintes cirurgias: piloropexia com acesso pelo flanco direito, vulvoplastias e cesariana.

No acompanhamento reprodutivo de explorações leiteiras eram realizados: diagnósticos e confirmações de gestação, exames reprodutivos pós-parto, e diagnósticos de infertilidade, através de palpação rectal, e o respectivo tratamento.

A clínica de pequenos ruminantes foi menos frequente, mas constou do acompanhamento de situações de pneumonias, ectima contagioso, resolução de partos distócicos, patologias podais das quais se destaca a dermatite interdigital contagiosa ou peeira e necrópsias. Em pequenos ruminantes não foi realizada qualquer cirurgia.

A clínica de suínos era realizada predominantemente em suiniculturas familiares com efectivos pequenos, em que se destacava: síndrome de MMA (Mastite, Metrite e Agaláxia); doença dos edemas; anemia ferropriva em leitões; mal rubro; partos distócicos; prolapsos uterinos; indigestões; lombomiasalgias dorsais; abortos; meningites; diarreias em leitões; dermatite exsudativa em leitões; vacinações contra Aujeszky. As únicas cirurgias realizadas e observadas em suínos foram orquiectomias em varrascos.

A casuística de clínica de equídeos foi relativamente pequena, da qual se destaca o gado asinino, em que foram acompanhadas situações de patologias podais, tratamento de escoriações e eutanásias.

Também foram acompanhados alguns casos da área de clínica de pequenos animais, dos quais se destacam: vacinações e desparasitações de canídeos e felinos; mastectomia em gata; ovariectomias em gatas; orquiectomia em gato; sarna demodécica; eutanásias.

No decorrer do estágio, foi realizado um estudo que teve como objectivo determinar se o efeito analgésico do carprofeno tem maior duração que o da flunixinina meglumina, após a cirurgia correctiva de deslocamento de abomaso à esquerda. Esta avaliação foi levada a cabo pela comparação de parâmetros fisiológicos e parâmetros produtivos nomeadamente pela mensuração de corpos cetónicos (β -hidroxibutiratos) e a produção leiteira nos 8 dias seguintes à cirurgia. Deste modo, numa primeira parte será feita uma revisão bibliográfica sobre a neurofisiologia da dor, manejo de dor, deslocamento de abomaso à esquerda e a sua respectiva correcção cirúrgica por piloropexia com acesso pelo flanco direito. Na segunda parte será apresentado o estudo, os materiais e métodos utilizados no decurso do estudo, os resultados e a discussão dos mesmos.

2 - DOR

Nas últimas décadas foram feitos muitos progressos relativos ao reconhecimento e ao manejo da dor animal, com um gradual aumento de sensibilidade por parte dos médicos veterinários, o que tornou a analgesia na Medicina Veterinária mais generalizada (Flecknell, 2008).

Mas afinal o que é a dor? Serão os animais capazes de sentir dor? O termo dor é um conceito de difícil definição, existindo várias versões. Uma dessas definições é a que nos é apresentada pela *International Association for Study of Pain*, em que a dor Humana é definida como “*Uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a uma lesão tecidual real ou potencial, ou descrita em termos de tal dano*” (Merskey, 1979, p. 250, tradução livre). Molony e Kent (1997, p. 266, tradução livre) definem dor animal como “*uma experiência sensorial e emocional aversiva que representa uma tomada de consciência pelo animal de um dano ou uma ameaça à integridade dos seus tecidos*”. Assim devemos utilizar critérios fisiológicos e comportamentais para determinar se uma experiência é dolorosa ou não para o animal.

A avaliação de dor torna-se mais fácil em humanos já que se pode contar com o diálogo para expressar o que se está a sentir. No caso da avaliação de dor em animais essa descrição não é possível, tal como acontece nos casos de pediatria humana, existindo bastantes semelhanças históricas de falta de tratamento de manejo de dor entre ambas (Flecknell, 2008; Sneddon & Gentle, 2000).

Muitas pessoas defendem que os animais vertebrados não têm a vertente emocional da dor, ou seja, a capacidade de processar a dor e sofrer, uma vez que acreditam que não têm a capacidade de ter emoções semelhantes aos seres humanos (Sneddon & Gentle, 2000).

Os bovinos selvagens, dos quais são descendentes os domésticos, eram animais que estavam sujeitos a ataques de predadores e deste modo foram seleccionados para mascararem os sinais de dor e fraqueza (Huxley & Whay, 2006 citando Phillips 2002), não significando isso que os bovinos não tenham a capacidade de sentir dor. Deste modo, o desafio para os Médicos Veterinários é o reconhecimento de sinais de dor nos bovinos (Huxley & Whay, 2006), uma das razões apontadas por Weary, Niel, Flower e Fraser (2006) para uma falta de tratamento analgésico em animais é mesmo essa dificuldade no reconhecimento de dor.

As cirurgias ou mutilações, como é o caso da cirurgia correctiva de DAE, são responsáveis por vários tipos de dor, no momento da intervenção cirúrgica, a dor aguda, e, devido à inflamação subsequente, a dor crónica (Stilwell, 2006).

2.1 - Mecanismos de dor

A dor é um fenómeno complexo, com componentes sensoriais, cognitivos e emotivos (Viñuela-Fernández, Jones, Welsh, & Fleetwood-Walker, 2007).

Nos mamíferos e alguns outros grupos taxonómicos os processos neurofisiológicos envolvidos na detecção, transdução e transmissão da informação nociva pelos nervos e a transmissão para o Sistema Nervoso Central (SNC) parecem ser essencialmente similares. Mas existem variações individuais de espécies relativas à sensibilidade à dor e à resposta à analgesia (Viñuela-Fernández *et al.*, 2007), além dos comportamentos específicos relacionados com a dor dependentes da espécie, raça, temperamento e do manejo (George, 2003).

2.1.1 - Nocicepção

O componente fisiológico da dor é chamado de nocicepção, sendo esta a fase inicial da dor seguida por uma lenta, mas integrada, fase emocional (George 2003; Klaumann, Wouk, & Sillas, 2008). A nocicepção é o reconhecimento neural de um estímulo físico, térmico ou químico com potencial prejuízo, do qual fazem parte os processos de transdução, transmissão, modulação e percepção desse estímulo nocivo (Klaumann *et al.*, 2008; Vedpathak *et al.*, 2009). A resposta à dor ocorre depois do processo ter sido centralizado, sendo a execução de um output emocional a um input nociceptivo (George, 2003).

De uma forma simples, o mecanismo nociceptivo consiste numa cadeia de três neurónios: o neurónio aferente de primeira ordem com origem nos tecidos periféricos e que se projecta até à espinhal medula, o neurónio aferente de segunda ordem que se projecta no sentido ascendente pela espinhal medula e o neurónio aferente de terceira ordem que se projecta para o córtex cerebral (Klaumann *et al.*, 2008).

A nocicepção envolve quatro processos fisiológicos, em que cada um deles é possível modular farmacologicamente, daí a importância de os compreender (Hellyer, Robertson, & Fails, 2007).

O primeiro processo da nocicepção é a transdução, que é a descodificação do estímulo nocivo (térmico, mecânico ou químico) em impulsos eléctricos por terminais nervosos especializados, chamados nociceptores (Klaumann *et al.*, 2008; Stilwell, 2009). Estes receptores podem ser estimulados por esmagamento, corte, queimadura, congelamento ou elementos químicos (Short, 1998).

O segundo processo da nocicepção é a transmissão, que é a propagação de um impulso eléctrico através do sistema nervoso sensorial para o SNC (Stilwell, 2009).

A modulação é um mecanismo importante pelo qual a transmissão de impulsos nociceptivos até à medula espinhal é inibida. Ocorre através de um sistema endógeno descendente analgésico (endorfinas) que alteram a transmissão nociceptiva (Vedpathak *et al.*, 2009), pelo reflexo descendente que têm origem em neurónios noradrenergicos da substância cinzenta periductal do mesencéfalo e no pântico *locus ceruleus* (Stilwell, 2009 citando Hayes *et al.*, 1978). Deste modo é promovida uma atenuação da libertação de mediadores pró-nociceptivos de fibras aferentes primárias (FAP) nociceptivas (acção pré-sináptica) e, de modo directo ou indirecto, promove a supressão da excitação de neurónios de projecção (acção pós-sináptica) (Millan, 2002). Uma das consequências deste mecanismo é a inibição da transmissão nociceptiva nos neurónios do corno dorsal e consequentemente uma diminuição de dor e da sua percepção (Vedpathak *et al.*, 2009).

A percepção é o processo final da nocicepção, que implica o sucesso da transdução, transmissão, modulação e a sua integração nos sistemas tálamo-corticais, reticulares e límbicos, que resultam numa experiência final consciente subjectiva e emocional da dor (Vedpathak *et al.*, 2009).

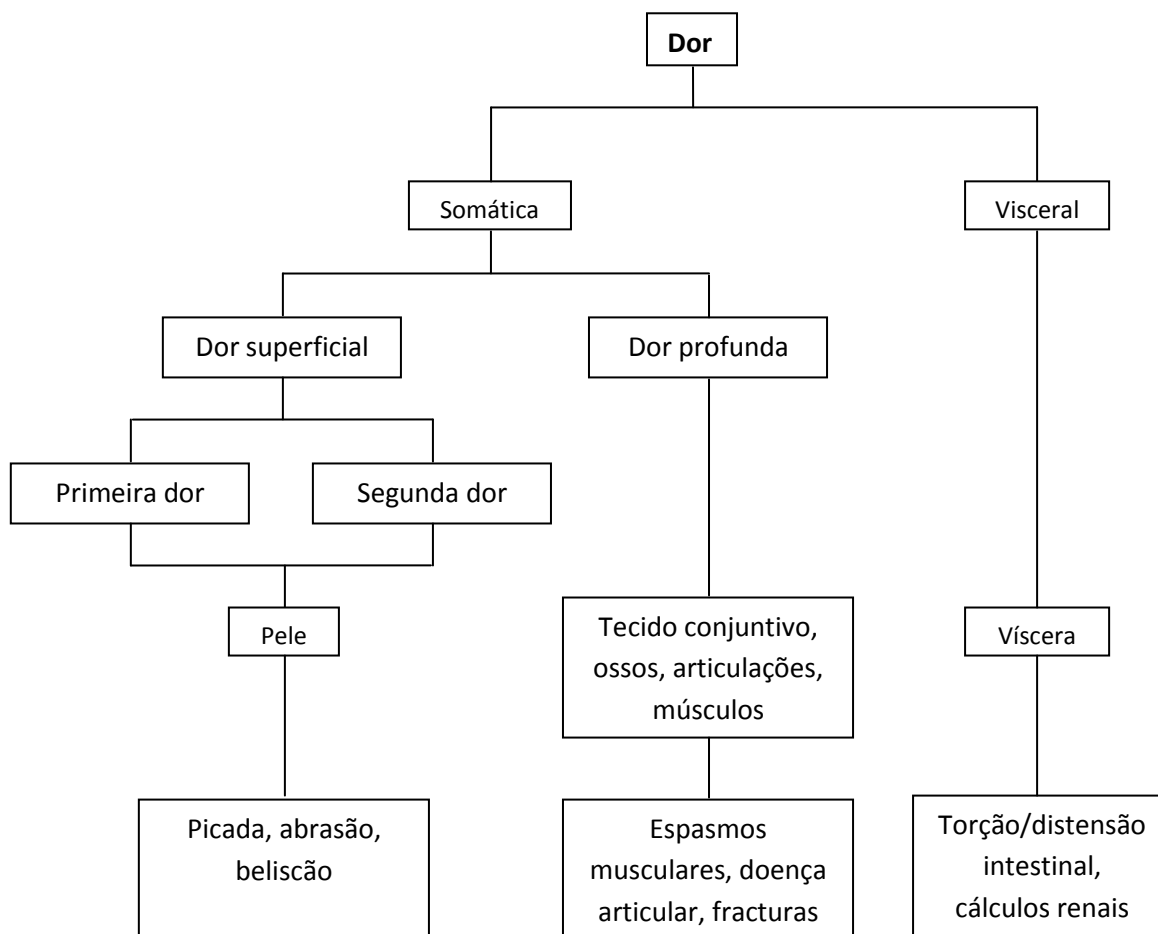
Os nociceptores são terminações nervosas livres não encapsuladas dos neurónios aferentes de primeira ordem, que têm vários subtipos identificados (Vedpathak *et al.*, 2009). Os nociceptores estão amplamente localizados na pele e nos tecidos profundos (Hellyer *et al.*, 2007). As FAP são classificadas em grupos distintos, relativamente ao seu diâmetro, grau de mielinização, velocidade de condução e sensibilidade para o estímulo nocivo particular (Tabela 1) (George, 2003; Klaumann *et al.*, 2008).

A dor fisiológica induz respostas protectoras com o intuito de interromper a exposição a estímulos nocivos, mas é raro aparecer isoladamente, pois na maioria das situações o estímulo nocivo não é transitório e pode aparecer associado a inflamação e lesões nervosas. Por vezes, alterações dinâmicas no processo de informação nociva são evidentes no sistema nervoso periférico e central. Este tipo de dor é chamada dor patológica ou dor clínica, e pode ser classificada em dor inflamatória (somática ou visceral), ou dor neuropática (envolvendo lesão do sistema nervoso) (Figura 1) (Lamont, Tranquilli, & Grimm, 2000).

Após estimulação nociva, as fibras aferentes A δ são responsáveis pela primeira fase de dor, chamada “primeira dor” ou “dor fisiológica”, caracterizada por ser uma dor rápida e forte, semelhante a uma picada ou ferroadada indutora de uma resposta protectora (Klaumann *et al.*, 2008; Lamont *et al.*, 2000). As fibras A δ são fibras mielinizadas de diâmetro grande, de condução rápida e que são sensíveis a estímulos mecânicos intensos, ou seja, possuem limiares de acção altos (Tabela 1) (Klaumann *et al.*, 2008). Esta primeira dor desempenha um papel adaptativo integral nos mecanismos normais de defesa do corpo, em que alerta para potenciais insultos nocivos do ambiente e inicia comportamentos e reflexos de modo a

interromper a exposição ao estímulo nocivo (Lamont *et al.*, 2000), como o “comportamento luta ou fuga” ou o “reflexo de retirada” (Stilwell, 2009).

Figura 1 - Diagrama de caracterização de dor e sua origem.



(adaptado de: Handbook of Veterinary Neurology 5th Edition)

A segunda fase de dor é o resultado da activação das fibras aferentes C, caracterizada por uma dor mais difusa, queimadura persistente, latejante, aborrecida e chamada de dor patológica, dor clínica, dor crónica, “segunda dor” ou “dor profunda” (Tabela 1) (George, 2003; Klaumann *et al.*, 2008). As fibras aferentes C são de diâmetro pequeno, não mielinizadas e de velocidade de condução lenta, por isso consideradas responsáveis pela segunda dor ou dor difusa. O manejo da dor crónica é talvez o maior desafio em medicina veterinária, pois afecta de modo mais intenso e prolongado o bem-estar dos animais (Stilwell, 2009).

As cirurgias ou mutilações, como é o caso da cirurgia correctiva de DAE, são responsáveis pelos dois tipos de dor descritos acima. No momento da intervenção cirúrgica, a dor aguda, e, devido à inflamação subsequente, a dor crónica (Stilwell, 2006).

Tabela 1 - Tipos de fibras nervosas responsáveis pela transmissão de estímulos nocivos (adaptado de Stilwell, *Pain evaluation and control after routine interventions in cattle*, 2009)

Tipo de Fibra	Estrutura	Função	Estímulo	Características
A β	Mielinizada. Diâmetro grande (6-12 μ m).	Toque, Pressão, Transmissão muito rápida (37-75m/s)	Mecânico.	Facilmente bloqueados por anestésicos locais.
A δ	Grande diâmetro, finamente mielinizadas.	Mediação da “primeira dor”: -aguda, forte e imediata -transmissão rápida (5-30 m/s) -responsável pelo “reflexo de retirada”	Mecânico, térmico.	Facilmente bloqueados por anestésicos locais.
C	Pequeno diâmetro e não mielinizadas.	Transmissão da “segunda dor” ou “dor profunda” -dor retardada, difusa e profunda -transmissão lenta (0.5-2 m/s) -intensifica a primeira dor	Polimodal: Mecânico, Térmico, Químico.	Hipersensibilidade na presença de certas substâncias: Substância P, H ⁺ , K ⁺ , serotonina, histamina, prostaglandinas... Menor facilidade em bloqueio por anestésicos locais.
Silenciosas.	Vários.	não são activados pelo estímulo nocivo inicial -são activadas quando os tecidos já estão danificados -papel importante na hiperalgesia e alodinia	Inflamação.	Activados por mediadores inflamatórios: bradicinas, prostaglandinas, citocinas, H ⁺ , K ⁺ , ... Difíceis de controlar com anestésicos locais.

A dor neuropática é resultado de lesão do sistema nervoso e tem importância no bem-estar do animal pois pode ser a causa de dor persistente após mutilações (p. e. corte de cauda) ou no Síndrome de Vaca Caída (Stilwell, 2009). Esta dor é caracterizada por uma alteração do processo sensorial do estímulo e pode resultar em várias manifestações de hipersensibilidade, em que os animais experienciam sensações de queimadura persistente, perda de sensibilidade, alodinia e hiperalgesia (Lamont *et al.*, 2000). Não existe conhecimento do modo de tratar ou minimizar a dor neuropática, por isso a única coisa possível é evitá-la tanto mais possível (Stilwell, 2009, citando Woolf and Mannion, 1999).

A dor visceral é relativamente diferente, pois a sensibilidade para estímulos mecânicos, térmicos e químicos é profundamente díspar (Figura 1). As vísceras têm maior sensibilidade para a distensão, isquémica e inflamação, e de um modo surpreendente, o trauma directo, tal como o trauma cirúrgico, não é um estímulo efectivo para os nociceptores (Hellyer *et al.*, 2007; Lamont *et al.*, 2000). Assim, podemos fazer incisões no intestino ou realizar uma trocaterização ao abomaso sem a necessidade de bloqueio anestésico local (Stilwell, 2006). A dor visceral é difusa, extensiva, profunda e mal localizada, podendo ser por vezes relacionada a um ponto cutâneo, denominada dor referenciada (Klaumann *et al.*, 2008; Lamont *et al.*, 2000).

Todas as fibras aferentes nociceptivas terminam, ou seja, têm as suas sinapses, no corno dorsal da matéria cinzenta da espinhal medula. O corno dorsal está dividido em 6 lâminas, sendo os neurónios das lâminas I, II e V os responsáveis pela percepção de toda a dor (exceptuando a dor da região da cabeça em que a transmissão se faz através do sistema trigeminal) (Stilwell, 2009). Resumidamente, a maioria das fibras A δ terminam na lâmina I, com algumas projecções profundas para a V, e a maioria das fibras C terminam na lâmina II (chamada de substância gelatinosa), que é formada maioritariamente por interneurónios (Lamont *et al.*, 2000). As FAP têm sinapse com 3 tipos de neurónios no corno dorsal da medula: os interneurónios, que podem ser inibitórios ou excitatórios; os neurónios proprioespinhais, envolvidos na actividade reflexa; e os neurónios de projecção, que participam na transmissão nociceptiva rostral, pela projecção dos seus axónios através da espinhal medula até aos centros supraespinhais, como o mesencéfalo e o córtex (Klaumann *et al.*, 2008; Lamont *et al.*, 2000). As duas principais subclasses de neurónios de projecção são os neurónios nociceptivos-específicos, que estão concentrados na lâmina I e recebem apenas estímulos térmicos e mecânicos das fibras A δ e C; e os neurónios “Wide Dynamic Range” (WDR) que se encontram predominantemente na lâmina V e são excitados por mecanorreceptores de baixo limiar e também por informação nociceptiva (Lamont *et al.*, 2000).

Muitas vias nociceptivas ascendentes da espinhal medula estão descritas nos animais domésticos, mas para propósitos clínicos apenas duas são necessárias compreender: o tracto espino-talâmico e o tracto espino-reticular (Hellyer *et al.*, 2007).

O tracto espino-talâmico está relacionado com a transmissão da dor superficial e da sensação tátil. As fibras têm as suas projecções no sentido contralateral, passam através do tronco cerebral até ao tálamo, e depois enviam projecções para o córtex somatosensorial. Algumas fibras ascendentes colaterais terminam na formação reticular (FR). Esta via ascendente é discriminativa, pois a localização do estímulo nocivo pode ser determinada com precisão pelo animal (Hellyer *et al.*, 2007; Klaumann *et al.*, 2008).

O tracto espino-reticular está relacionado com transmissão da dor profunda e da sensação visceral. Muitos dos axónios das fibras do tracto espino-reticular ascendem na medula

espinhal sem cruzar a linha média. A maioria das projecções ascendentes do tracto espino-reticular que chegam ao tronco cerebral não são directamente projectadas para o tálamo, terminando na FR. Assim, a maioria da dor profunda que é percebida conscientemente pelo animal, chega ao córtex por projecções reticulares difusas via tálamo. A activação desta via aumenta a excitação e actividade do sistema límbico, que nos humanos está relacionado com a resposta emocional à dor, facto pelo qual se acredita que os animais também experienciem aspectos emocionais da dor. As multi-sinapses e a natureza difusa do tracto espino-reticular levam a que o animal não identifique facilmente o local do estímulo nocivo (Hellyer *et al.*, 2007; Klaumann *et al.*, 2008).

Os estímulos nociceptivos, através das vias acima mencionadas, chegam ao cérebro a várias estruturas. Essas estruturas são: mesencéfalo, que é composto por neurónios motores que coordenam e orientam os movimentos da cabeça e dos olhos em direcção ao estímulo nocivo; tálamo, que é considerado a “estação central de comutação” do cérebro, onde tem lugar a tradução, processamento e transmissão da informação; formação reticular que é responsável pela orquestração da relação entre a sensação e a consciência; hipotálamo que regula o Sistema Nervoso Simpático e a hipófise que é o coordenador cerebral que elabora a resposta autonómica e o integrador primário da resposta fisiológica e emocional; sistema límbico que produz as mudanças comportamentais, cognitivas e fisiológicas que são descritas como emoções; e o córtex que é responsável pela consciência (Hellyer *et al.*, 2007; Stilwell, 2009).

2.1.2 - Dor patológica

A lesão tecidual, como a que ocorre durante a cirurgia (neste trabalho, especificamente, a correcção cirúrgica de DAE), mas também a que ocorre com o trauma, o estiramento e a infecção, geralmente desencadeia uma reacção inflamatória (Stilwell, 2009), que por sua vez inicia uma cascata de eventos de sensibilização celulares e subcelulares (Lamont *et al.*, 2000).

A plasticidade do sistema nervoso é essencial para o desenvolvimento do estado de hipersensibilidade associada à dor inflamatória e neuropática (Viñuela-Fernández *et al.*, 2007, citando Woolf & Perl, 2000). A hipersensibilidade é uma característica muito importante da dor patológica crónica, resultando de uma dramática alteração da função do sistema nervoso, com mudanças dinâmicas periféricas, através da redução do limiar de activação dos nociceptores no local da lesão, e a nível central, pela redução do limiar de excitabilidade dos neurónios espinais a inputs sensitivos (Lamont *et al.*, 2000).

Devido à libertação de mediadores químicos (substância P, neurocinina A e péptido relacionado com o gene da calcitonina) por parte das células lesadas e das FAP, surgem efeitos directos na excitabilidade de fibras sensoriais e simpáticas. Estes mediadores

químicos também promovem vasodilatação, levando ao extravasamento de proteínas plasmáticas e recrutamento de células inflamatórias que contribuem para inflamação e aumento da sensibilidade dos nociceptores locais (Hellyer *et al.*, 2007; Lamont *et al.*, 2000). Mastócitos, macrófagos, linfócitos e plaquetas contribuem para a realização de um ambiente complexo, com mediadores inflamatórios como bradicinina, norepinefrina, serotonina, iões hidrogénio, factor de crescimento neural, histamina, iões potássio, citocinas (interleucinas, factor de necrose tumoral) e os produtos das vias ciclooxigenase (COX) e lipoxigenase (LOX) do ácido araquidónico (prostaglandinas, leucotrienos, etc) (Lamont *et al.*, 2000). Estas moléculas juntas, resultantes da lesão tecidual e da inflamação, geram o que se chama de “sopa sensibilizadora”, que desencadeia uma resposta para activação das fibras aferentes Aδ e C (Klaumann *et al.*, 2008; Lamont *et al.*, 2000; Stilwell, 2009).

A dor inicial vai ser exacerbada devido à exposição dos terminais nociceptores a essas moléculas, alterando o limiar de transdução aferente (Klaumann *et al.*, 2008). A “sopa inflamatória”, devido à presença de iões de hidrogénio, tem uma natureza ácida que desempenha um papel importante na sensibilização nervosa (Stilwell, 2009). A “sopa inflamatória”, além de tornar os receptores das fibras Aδ e C (especialmente as fibras C) mais susceptíveis a qualquer estímulo, é responsável pela activação das “fibras silenciosas” (Stilwell, 2006). Os receptores “silenciosos ou adormecidos” pertencem a uma classe de fibras C polimodais, amielínicas, que têm pouca ou nenhuma actividade até que sejam submetidas à estimulação extrema, ou seja, são receptores de alto limiar de excitabilidade que quando sensibilizados na presença da “sopa inflamatória” se tornam muito sensíveis, resultando numa sensibilização periférica que leva à hiperalgesia ou hipersensibilidade periférica primária na região da injúria tecidual, isto é, o animal está sujeito a dor constante, ou sente dor quando tocado ou quando se move (Klaumann *et al.*, 2008; Lamont *et al.*, 2000; Stilwell, 2009). Além da hiperalgesia periférica primária, pode ocorrer também hiperalgesia periférica secundária, fenómeno em que o animal sente dor na zona vizinha, na presença de um estímulo nocivo sem qualquer lesão tecidual. O animal sente dor nas zonas vizinhas do local lesionado. Ocorre principalmente em processos inflamatórios em que há vasodilatação local, extravasamento de plasma, e consequente extensão da “sopa inflamatória”, podendo resultar numa amplificação da resposta inflamatória e numa redução do limiar de excitação dos terminais nervosos das fibras mais afastadas do local da lesão (Stilwell, 2006; Stilwell, 2009 citando Anderson & Muir, 2005).

A identificação dos componentes da “sopa inflamatória” e a compreensão dos seus mecanismos de acção é uma área importante para explorar potenciais analgésicos. Os anti-inflamatórios não esteróides (AINE's) evitam a expressão de hiperalgesia e alodinia das lesões teciduais (especificamente inflamadas), porque agem inibindo a COX - enzima importante na biossíntese de prostaglandinas (Hellyer *et al.*, 2007).

Em associação à hipersensibilidade periférica primária e à hipersensibilidade periférica secundária observa-se a alodinia (Klaumann *et al.*, 2008). A alodinia é definida como sendo a dor causada por estímulos não nocivos que são sentidos como dolorosos e causam respostas de dor. Deste modo, os neurónios não nociceptivos passam a poder responder a estímulos como fibras nociceptivas (Hellyer *et al.*, 2007; Stilwell, 2006).

As modificações dinâmicas que ocorrem na excitabilidade dos neurónios do corno dorsal da espinal medula (Klaumann *et al.*, 2008) devido à estimulação repetida das fibras C, podem levar a um prolongamento da descarga das células do corno dorsal em resultado do aumento da libertação de glutamato, substância P e outros agentes neurotróficos (Stilwell, 2009). Este fenómeno é chamado de “sensibilização central”, “hipersensibilidade central” ou “Windup”, onde apenas alguns segundos de estimulação das fibras C podem gerar vários minutos de despolarização das fibras pós-sinápticas, sendo uma despolarização progressiva e de longa duração (LTP, long-term potentiation) (Klaumann *et al.*, 2008; Stilwell, 2009). O aumento da exposição de glutamato nas fendas sinápticas activa os receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) na membrana pós-sináptica (Klaumann *et al.*, 1997; Lamont *et al.*, 2000). A activação e abertura dos canais AMPA, promove uma despolarização da membrana, que leva ao desbloqueio dos receptores NMDA, estes bloqueados pelo Mg^{2+} . Após isto, a ligação do glutamato aos canais NMDA é promovida e estes canais abrem-se, resultando num influxo de iões de cálcio e de sódio para o interior dos neurónios pós-sinapse (Hellyer *et al.*, 2007; Viñuela-Fernández *et al.*, 2007). O neurotransmissor das fibras nociceptivas rápidas é o glutamato (que se liga aos receptores NMDA) e o das fibras lentas é a substância P (Lorenz, Coates, & Kent, 2011).

A substância P e o factor neurotrópico derivado do cérebro são neurotransmissores neuromodulatórios que se ligam a receptores associados à proteína G. Estas ligações, associadas à ligação do glutamato aos receptores NMDA, promovem a activação de cascatas de sinalização intracelulares que aumentam a sensibilidade da membrana a estimulação posterior (Hellyer *et al.*, 2007).

A sensibilização celular a nível central é manifestada como uma mudança nas propriedades dos campos receptivos, com a diminuição do limiar de activação, o aumento da resposta e extensão espacial, e o recrutamento de fibras A β sensoriais. Estas fibras A β , que antes respondiam a sensações inócuas de baixo-limiar, são agora recrutadas para gerar dor como resultado de alterações no processamento central que ocorrem no corno dorsal da espinal medula (Klaumann *et al.*, 2008; Lamont *et al.*, 2000).

Melzack e Wall em 1965 (citando Hellyer *et al.*, 2007) desenvolveram a “teoria do portão”, “*Gate Control Theory*”. Um conceito baseado na modulação da dor na espinal medula, que defende a interacção de diferentes fibras nervosas ascendentes e descendentes e a sua influência na transmissão nociceptiva (Hellyer *et al.*, 2007; Stilwell, 2009). A “teoria do portão” foi desenvolvida numa primeira fase para explicar a observação comum de que a

estimulação táctil não nociva podia reduzir a percepção de dor. Apesar de alguns investigadores acharem esta teoria imprecisa, ainda se utiliza o termo “teoria do portão”, e este modelo ainda é usado para compreender a influência modulatória da informação táctil ao nível da espinhal medula (Hellyer *et al.*, 2007).

Os receptores dos terminais nervosos e o SNC comunicam através de um complexo código neural, onde participam as fibras nociceptivas e as fibras não nociceptivas (Klaumann *et al.*, 2008). Ambas as fibras C nociceptivas específicas (conduzem impulsos de dor) e as fibras A- β não nociceptivas específicas (conduzem impulsos tácteis), convergem para os neurónios WDR da espinhal medula. Deste modo, os neurónios WDR, localizados no corno dorsal da espinhal medula, respondem a estímulos nocivos e a estímulos não nocivos (Stilwell, 2009). A percepção da dor não é apenas e directamente um resultado da activação dos nociceptores, mas antes é modulada pela interacção entre diferentes neurónios (transmissores de estímulos nocivos e transmissores de estímulos não nocivos), como se se tratasse da abertura e do fecho de uma porta à passagem de estímulos (Stilwell, 2009).

Através da sua conexão com interneurónios, as fibras não nociceptivas têm efeito inibitório na espinhal medula. Estes interneurónios reduzem a transmissão nociceptiva mediante dois mecanismos, quer por inibição pós-sináptica, em que é inibida a actividade das projecções dos neurónios WDR, quer por inibição pré-sináptica, em que é inibida a libertação de neurotransmissores por parte dos terminais das fibras C na fenda sináptica. Como resultado final, a transmissão nociceptiva ascendente é diminuída quer seja por um ou por outro mecanismo (Hellyer *et al.*, 2007).

Esta teoria explica o que se sucede quando alguns tipos de estímulos tácteis reduzem a percepção de dor. Estes tipos de estímulos são a aplicação de calor ou frio, massagem, vibração ou estimulação eléctrica transcutânea de nervos, entre outras. O alívio da dor por acupunctura pode ser em parte explicado pela modulação descrita ao nível do corno dorsal da espinhal medula (Hellyer *et al.*, 2007).

2.2 - Manifestações e Avaliação de dor

O manejo de dor em animais de produção pecuária é relativamente baixo, e um dos factores que mais influencia esse facto é a capacidade relativamente reduzida dos Humanos de avaliarem a dor nesses animais (Flecknell, 2008). Contudo, a avaliação de dor é o passo mais importante para o sucesso do manejo de dor (Vedpathak *et al.*, 2009). Os bovinos são considerados como sendo uma espécie estóica, uma vez que têm uma alta tolerância à dor. Esta característica pode estar relacionada com a selecção evolutiva a que estes estiveram sujeitos, por serem uma espécie vítima de predação. Deste modo, apenas mostram sinais exteriores de dor mínimos e tendem a esconderem-se ou permanecerem imóveis se forem

atacados e feridos, sendo uma característica adaptativa por se tornar biologicamente vantajoso disfarçar qualquer fragilidade e processos dolorosos. Contudo, a capacidade de mascarar a dor não significa que os bovinos não sejam capazes de sentir/experienciar dor, e deste modo, estes dois conceitos não devem ser confundidos (Short, 1998; Stilwell, 2006; Stilwell, 2009; Viñuela-Fernández *et al.*, 2007).

A avaliação e identificação da dor aguda, representa uma grande dificuldade, mas quando se trata de dor a longo prazo (dor crónica) essa tarefa ainda se torna mais difícil, além de ter maior influência no bem-estar animal (Stilwell, 2009 citando Stafford, 2007).

Huxley e Whay (2006) realizaram um estudo em que 641 médicos veterinários de bovinos da Grã-Bretanha e da Irlanda do Norte responderam a um questionário sobre dor e analgesia em bovinos. Um dos parâmetros avaliados foi o valor estimado de gravidade da dor, em vários procedimentos realizados em bovinos adultos e vitelos, no caso de não serem administradas fármacos. A dor associada ao deslocamento de abomaso à esquerda (DAE) foi de 3 (média) numa escala de 1 a 10, havendo uma diferença na avaliação em relação ao sexo dos inquiridos, em que homens e mulheres a classificaram com 3 e 5, respectivamente. Em relação à cirurgia de deslocamento de abomaso à esquerda a média de classificação de dor atribuída foi 9, numa escala de 1 a 10, não havendo diferenças relativamente ao sexo dos inquiridos. Estes valores e os restantes do estudo, indicam que os médicos veterinários do Reino Unido têm uma ampla gama de atitudes relativas à dor e ao uso de analgesia em bovinos (Huxley & Whay, 2006).

Um adequado tratamento de dor, requer um reconhecimento dos sinais clínicos da mesma (Otto & Short, 1998) e daí a importância de conhecer e avaliar os sinais de dor. Os animais demonstram a sua percepção de dor principalmente através de comportamentos padrão e alterações fisiológicas mensuráveis do sistema nervoso e do sistema endócrino (Short, 1998). No entanto, a avaliação directa da experiência subjectiva e emocional da dor não é possível. Assim, para levar a cabo essa avaliação, é necessário um julgamento de valores baseados nos índices fisiológicos e comportamentais, para, indirectamente, fornecer evidências deste estado mental. Vários índices diferentes devem ser utilizados e a sua avaliação pode ser melhorada através de treino e experiência (Molony & Kent, 1997).

Apesar das alterações de parâmetros fisiológicos e de comportamentos padrão serem usados para definir a presença e a intensidade da experiência de dor, mais estudos são necessários para determinar que alterações avaliar e de que maneira isso pode ser aplicado a cada animal em condições clínicas (Molony & Kent, 1997). Os estudos realizados até à data sobre avaliação de dor, além de avaliarem o comportamento (p. e. vocalização) e as respostas fisiológicas (p. e. concentração plasmática de cortisol), também avaliam funcionalidades gerais e aspectos produtivos, tais como a ingestão de alimento e água, e o ganho de peso (Weary *et al.*, 2006).

Os sistemas que se devem considerar na avaliação de dor são: neurológico, cardiovascular, respiratório, esquelético, digestivo, urinário e endócrino (Vedpathak *et al.*, 2009).

2.2.1 - Sinais comportamentais

Para Stilwell (2009), a avaliação comportamental é particularmente importante na identificação e mensuração da dor e é a melhor e a mais confiável forma de reconhecimento de dor em animais, sendo requisito o observador ter um bom conhecimento do comportamento natural da espécie. Molony e Kent (1997) classificaram os vários tipos de resposta à dor em quatro categorias: as respostas, muitas vezes automáticas, que protegem parte ou a totalidade do animal (p.e. reflexo de retirada); as respostas que modificam o comportamento do animal através da aprendizagem, evitando a recorrência da experiência; as respostas que minimizam a dor e auxiliam na cicatrização (p. e. evitar movimentos); e as respostas que se destinam a obter ajuda ou a parar outro animal (p. e. os humanos) que tentam-lhe infligir mais dor (p. e. vocalização).

Os parâmetros comportamentais que influenciam as classificações de dor são: atitudes, grau de reacção, vocalização, postura, locomoção, e várias outras alterações de comportamento (Vedpathak *et al.*, 2009).

Alguns sinais comportamentais de dor em bovinos são: anorexia, ranger os dentes, aumento da frequência respiratória, respiração de boca aberta, manifestações pela vocalização como mugir e gemer, alteração na postura, isolamento, agressividade, congelamento dos movimentos, deitar e levantar repetidamente, automutilação, comportamentos pró-activos para minimizar a dor, entre outras alterações de comportamento (Stilwell, 2006; Vedpathak *et al.*, 2009). Pontapear o abdómen, rolamentos e alterações de postura são sinais de dor abdominal, mas nunca tão severos como em cavalos (Stilwell, 2009). Alguns destes comportamentos são bem conhecidos e relativamente fáceis de interpretar, contudo algumas alterações comportamentais são menos evidentes e podem mesmo ser intrigantes (Stilwell, 2009).

A avaliação das alterações comportamentais individuais de um animal em resposta à dor é altamente subjectiva (Coetzee & Apley, 2008). Para o sucesso da avaliação, existem algumas escalas de dor que têm sido usadas, tais como a *Simple Descriptive Scale*, *Visual Analogue Scale*, *Numerical Rating Scale*, *University of Melbourne Pain Scale*, *Dynamic and Interactive Visual Analog Scale* (Hellyer *et al.*, 2007; Vedpathak *et al.*, 2009).

A administração de alguns fármacos pode mudar o comportamento do animal, que por um lado pode ajudar à avaliação de dor, mas por outro pode confundir a questão. Assim, se após a administração de um analgésico o comportamento não se verificar após a estimulação dolorosa, supõem-se que esse comportamento foi uma resposta à dor. Alguns medicamentos apesar de provocarem alterações de comportamento ou mesmo esconderem

comportamentos, não têm a capacidade de inibir a dor, mas apenas suprimirem a resposta à dor. É o caso dos sedativos, que não têm nenhum efeito na nocicepção (Stilwell, 2009).

2.2.2 - Parâmetros fisiológicos

A dor (como os restantes factores de stress) é responsável pela activação de vários sistemas fisiológicos, que corresponde a uma adaptação desenvolvida para otimizar a sobrevivência nos momentos imediatos à lesão (Klaumann *et al.*, 2008; Stilwell, 2006). A mensuração de algumas substâncias produzidas e os seus efeitos podem ser usados para avaliar e detectar o grau de dor a que o animal está sujeito (Stilwell, 2006).

A percepção de dor animal mais objectiva é conseguida pela avaliação do sistema nervoso, cardiopulmonar, endócrino e metabólico (Short, 1998).

A avaliação fisiológica inclui respostas do Sistema Nervoso Autónomo, mais precisamente o Sistema Simpático, no qual ocorre libertação de catecolaminas (adrenalina/noradrenalina). A medição das catecolaminas é difícil pois a sua libertação é muito fácil e rápida em resposta ao stress (1-2s) e o seu tempo de semi-vida é muito curto (aproximadamente 70s) (Stilwell, 2009, citando McCarty, 1983). Deste modo, a avaliação da actividade do Sistema Nervoso Simpático pode ser realizada pela medição da frequência cardíaca, diâmetro pupilar, resistência da pele e da circulação sanguínea periférica (Stilwell, 2009).

Outro modo de avaliar o sistema nervoso é usando a “*Power spectral analysis of electroencephalogram*” que é uma análise quantitativa de um electroencefalograma quando o animal é exposto a um estímulo nocivo (Short, 1998; Vedpathak *et al.*, 2009 citando Johnson, 2007). Gibson, Johnson, Stafford, Mitchinson e Mellor (2007, cotado por Stilwell, 2009) utilizaram o electroencefalograma para avaliar a dor em descornas de novilhas.

Entre as alterações metabólicas temos: o desequilíbrio electrolítico e de fluidos devido a alterações na ingestão e eliminação de fluidos; perda de peso, devido à falta de ingestão de nutrientes; acidose metabólica; desequilíbrio de glicose/lactato; sintomas de diabetes, devido ao desequilíbrio entre ingestão de alimento e libertação de insulina; e o potencial Síndrome de Choque (Short, 1998).

Alterações endócrinas também podem indicar dor/stress. Algumas das alterações esperadas em resposta a estímulos nocivos são o aumento de cortisol, adrenalina, noradrenalina (já referidas), dopamina, hormona do crescimento (GH – growth hormone) e a diminuição da insulina e da testosterona (Otto & Short, 1998; Short, 1998). Outras substâncias que podem ser avaliadas e cuja concentração pode aumentar em resultado de processos dolorosos em bovinos são: ACTH (Stilwell, 2009 citando Graf & Senn, 1999), CRH como estimulador da secreção de ACTH/ β -endorfinas (Stilwell, 2009, citando Johnson *et al.*, 1992), substância P (Coetzee & Apley, 2008), proteínas de fase aguda (Stilwell, 2009, citando Fisher *et al.*, 1996; Earley & Crowe, 2002; Ting *et al.*, 2003), glicose, LH, TSH, enzimas hepáticas (Stilwell,

2009, citando Broom e Johnson, 2000), ocitocina e prolactina (Stilwell, 2009 citando Parrot, 1990).

Uma alteração metabólica importante na dor aguda, e relacionada com algumas alterações metabólicas e endócrinas já referidas acima, é a hiperglicémia. O aumento de glicose no sangue está relacionado com: aumento da glicogenólise (adrenalina, glucagon); aumento da gluconeogénese (GH, cortisol, ácidos gordos livres, adrenalina, glucagon); diminuição da secreção de insulina; aumento do metabolismo proteico muscular (cortisol, glucagon, adrenalina, interleucina-1); e aumento de lipólise (catecolaminas, glucagon, cortisol, GH) (Otto & Short, 1998).

As avaliações fisiológicas podem ser utilizadas experimentalmente e em condições laboratoriais, mas a necessidade de equipamento técnico tornam esta avaliação menos usada em condições de campo (Weary *et al.*, 2006).

A temperatura rectal também pode aumentar em virtude de um processo stressante, como é o caso do transporte (Stilwell, 2009, citando Trunkfield & Broom, 1990). Contudo, a análise da temperatura rectal tem de ser feita com cuidado, devido à possibilidade de vasoconstrição periférica resultante da activação do Sistema Nervoso Simpático (Stilwell, 2009).

2.2.3- Parâmetros produtivos

Os aspectos produtivos podem ser utilizados para avaliação de dor crónica. Vários estudos demonstram que animais sujeitos a dor têm baixa produção leiteira, perda de condição corporal, fertilidade reduzida, etc. (Stilwell, 2009, segundo, Fischer *et al.*, 1996; Dobson & Smith, 2000; Ting *et al.*, 2003a; Bretschneider, 2005; Van Borrel, 2007; Russ *et al.*, 2007).

Para avaliação do efeito analgésico de alguns AINE's, tem sido utilizada em vários estudos, a produção leiteira como parâmetro de avaliação analgésica e, deste modo, de avaliação indirecta de dor por estímulos dolorosos, tais como tratamentos de patologias podais (Stilwell, 2006; Stilwell, estudo não publicado - comunicação pessoal) e a cirurgia correctiva de deslocamento de abomaso (Moral *et al.*, 2011).

Quando os parâmetros produtivos são utilizados para avaliação de dor, devem ser usados com cuidado e utilizando grupos de controlo, pois existem muitos factores além da dor que podem influenciar a produção (Stilwell, 2009).

2.3 - Controle de dor em bovinos

A analgesia, num sentido mais estrito, é a ausência de dor, mas clinicamente é sinónimo de uma redução da percepção de dor, em que o objectivo não é eliminar a dor, mas sim tornar a dor o mais tolerável possível (Hellyer *et al.*, 2007).

Stilwell (2009) sugere que as razões mais importantes para a falta de uso de analgesia adequada são:

- a incapacidade dos humanos de identificar dor e/ou devido à ocultação/supressão de sinais de dor pelos bovinos;
- o desconhecimento dos prejuízos económicos resultantes da falta de analgesia.

As recomendações correntes são para que se tenha em consideração dois aspectos para manejo de dor, a “analgesia preventiva” e a “analgesia multimodal” (Vedpathak *et al.*, 2009). A “analgesia preventiva” tem como base minimizar os efeitos de “Winc-up” / sensibilização e limitar a experiência de dor posterior através da administração do analgésico antes do início do estímulo nocivo (Stilwell, 2009, citando Woolf and Chong, 1993; Vedpathak *et al.*, 2009 citando Hellyer, 1999). Em cirurgias, a administração de analgésicos antes de provocar a lesão, minimiza a intensidade e a duração da dor pós-cirúrgica, promove um curto período de recuperação ao animal e reduz a probabilidade de ocorrência de dor crónica (Klaumann *et al.*, 2008; Vedpathak *et al.*, 2009 citando Hellyer, 1999). Os fármacos recomendados para analgesia preventiva são os opiáceos (normalmente não licenciadas para uso em animais de produção) e os AINE's (com efeitos colaterais se usados em animais desidratados e hipotensos) (Stilwell, 2009).

A “analgesia multimodal” é a associação de mais do que uma classe de analgésicos, sendo que a actuação ocorre em diferentes mecanismos fisiopatológicos da dor. Esta associação permite efeitos analgésicos aditivos benéficos e sinérgicos, além de reduzir os efeitos secundários devido à redução das doses dos fármacos usados (Klaumann *et al.*, 2008, citando Robertson, 2006; Lamont *et al.*, 2000; Vedpathak *et al.*, 2009 citando Gogny, 2000). Como referido anteriormente, a nocicepção envolve quatro fases sendo possível modular farmacologicamente cada uma delas (Hellyer *et al.*, 2007). Assim, é possível exercer acção sobre a transdução com a administração de anestésicos locais e AINE's, sobre a transmissão como anestésicos locais, sobre a modulação com opiáceos e 2 α -adrenérgicos e sobre a percepção com anestésicos gerais, opiáceos e 2 α -adrenérgicos (Figura 2) (Hellyer *et al.*, 2007; Lamont *et al.*, 2000)

Figura 2 - Locais de acção das maiores classes de analgésicos, como afectam a transdução, transmissão, modulação e percepção da dor. (AINE's= Anti-inflamatórios não esteróides; NMDA = N-metil-D-aspartato)



(adaptado de Lamont *et al.*, 2000; fotografia do autor)

Durante muitos anos, os analgésicos usados no manejo de dor em animais eram os mesmo que os usados em Humanos. No futuro, uma melhor compreensão dos mecanismos de dor animal pode levar a uma alteração da terapia na direcção contrária (Flecknell, 2008).

Os analgésicos mais utilizados na clínica de bovinos são, por ordem crescente de importância, os anestésicos locais, agonistas 2α -adrenérgicos (xilazina) e vários AINE's. No campo, os opiáceos, a ketamina e outros anestésicos gerais são raramente utilizados (Stilwell, 2009).

2.3.1 - Anti-inflamatórios não esteróides (AINE's)

A classe dos Anti-Inflamatórios Não Esteróides (AINE's) inclui os derivados do ácido carboxílico e derivados do ácido enólico (George, 2003; Spinosa, Górnaiak, & Bernardi, 2006), que continuam a ser os pilares principais do manejo da dor crónica de humanos e animais (Lamont *et al.*, 2000). Os AINE's têm várias acções terapêuticas, que tanto podem ser periféricas (acção anti-inflamatória, analgésica, anti-trombótica e anti-endotóxica) ou podem ter acções sobre o SNC (acção anti-pirética e analgésica) (Spinosa *et al.*, 2006). Os efeitos dos AINE's estão relacionados com acção inibitória que exercem ao nível das ciclooxigenases (COX's) e das lipoxigenases (LOX's) que degradam o ácido araquidónico na

cascata inflamatória, resultando em efeitos anti-inflamatórios, analgésicos e anti-piréticos (Spinosa *et al.*, 2006; Vedpathak *et al.*, 2009). As acções mais importantes no manejo de dor são a analgesia e o efeito anti-inflamatório (Stilwell, 2009).

As COX's são enzimas que surgem em resposta a danos nas membranas celulares, levando à síntese de prostaglandinas pro-inflamatórias a partir do ácido araquidónico (George, 2003). Além das prostaglandinas, as COX's também favorecem a síntese de tromboxanos (TX's). Por outro lado, o ácido araquidónico por acção das LOX's dá origem aos leucotrienos (LT's) (Spinosa *et al.*, 2006). Existem dois tipos de COX's bem conhecidas, a COX 1 e a COX 2 (Stilwell, 2009). A COX 1 é uma enzima expressa na maioria dos tecidos e envolvida na homeostase dos tecidos (Stilwell, 2009, citando Vane & Botting, 2001), sendo que as prostaglandinas (PG) resultantes estão envolvidas em processos fisiológicos a nível renal, gastrointestinal e vascular (Spinosa *et al.*, 2006). A sua inibição pode levar a úlceras/erosões gástricas e a nefrotoxicidade (Vedpathak *et al.*, 2009). A COX 2 é responsável pela activação e mediação da inflamação (Stilwell, 2009, citando Vane & Botting, 2001), no entanto, vários estudos indicam que a COX-2 não está apenas relacionada com o processo inflamatório, mas também tem alguma actividade constitutiva, ou seja, também está relacionada com processos fisiológicos em vários tecidos (Spinosa *et al.*, 2006; Stilwell, 2009 citando Livingston, 2000).

Os AINE's são eficazes contra a dor associada à inflamação e à lesão dos tecidos, em que parte do efeito anti-inflamatório está relacionada com a diminuição da concentração intracelular de TXA2 e com a redução da formação de PG's pro-inflamatórias (PGE2 e PGI2), responsáveis pela sensibilização dos terminais nociceptores periféricos de que resulta hipersensibilidade (George, 2003; Stilwell, 2009 citando Stock *et al.*, 2001). Os AINE's também reduzem outros mecanismos da inflamação e da resposta imune responsáveis pela dor, nomeadamente a vasodilatação e o edema (Stilwell, 2009).

Existem evidências de que pelo menos alguns AINE's têm uma acção central podendo actuar sinergicamente com outros componentes analgésicos (Lamont *et al.*, 2000). A flunixinina meglumina, e possivelmente outros AINE's, também podem reduzir a dor através de mecanismos mediados centralmente envolvendo os receptores opiáceos $\alpha 2$ e μ (George, 2003).

A utilização preventiva de AINE's encerra alguns riscos em animais desidratados, gravemente doentes, ou animais sob anestesia geral devido à inibição das PG's, que são necessárias à função renal. Contudo, a utilização preventiva em animais saudáveis nos procedimentos de rotina da exploração, pode trazer vantagens. No campo, em animais de produção pecuária, esta utilização é feita raramente, talvez por falta de conhecimento ou por falta de rotina clínica (Stilwell, 2009).

Vários AINE's são utilizados em animais de produção, sendo na maior parte das vezes devido aos seus efeitos anti-inflamatórios e anti-tóxicos (Stilwell, 2009), e ainda como

analgésico em várias situações clínicas, como é o caso do pós-operatório (Stilwell, 2009 citando Hewson *et al.*, 2007).

2.3.1.1 - Flunixin Meglumina

A flunixin meglumina (FM) é um potente ácido carboxílico, derivado do ácido aminonicotínico, e tem uma estrutura única comparada com os outros AINE's (George, 2003; Plumb, 2005). O nome químico da flunixin é ácido 3-piridina-carboxílico. Esta substância é aprovada para uso veterinário pela Food and Drug Administration, podendo ser administrada por via oral e por via parenteral (Spinosa *et al.*, 2006). A FM é usada em medicina veterinária como alternativa aos analgésicos narcóticos, como fármaco anti-inflamatório (Felly *et al.*, 2002), e devido à sua actividade anti-pirética (EMEA, 1999a). As propriedades da FM referidas acima são resultado da diminuição da produção de certos mediadores inflamatórios (EMEA, 1999a). A FM conduz a uma inibição potente do sistema COX envolvido no processo inflamatório (EMEA, 1999a), que resulta da inibição da COX 1 e do bloqueio de mediadores como TXA2 e PGE2 (George, 2003).

Além da sua actividade inibitória das COX's, foi demonstrado que a flunixin inibe a activação do factor pro-inflamatório de transcrição nuclear NfκB. Este factor é uma chave de transcrição envolvida na modulação inflamatória e doenças imunes (Bryant, Farnfield, & Janicke, 2003), contribuindo para os efeitos inflamatórios e endotóxicos.

Relativamente à farmacocinética, a FM encontra-se altamente ligada às proteínas plasmáticas (> 92% nos bovinos; 92% nos canídeos; 87% nos equídeos). O volume de distribuição varia de 0,15 L/kg em cavalos a 0,78 L/kg nos bovinos. A eliminação da substância é feita principalmente por via hepática através da secreção biliar. O tempo de semi-vida da substância no soro tem sido determinado de aproximadamente 3,1 – 8,1 horas em bovinos, de aproximadamente 1,6 – 4,2 horas em cavalos e de aproximadamente 3,7 horas em cães (Plumb, 2005). Em vitelos o tempo de semi-vida foi determinado ser de 6,87 +/- 0,49 horas e o volume de distribuição de 2,11 +/- 0,37 L/Kg (Landoni, Cunningham, & Lees, 1995). A acção farmacológica tem-se demonstrado maior do que o tempo de semi-vida, o que provavelmente se deve à acumulação e à lenta libertação da substância no foco da inflamação (Spinosa *et al.*, 2006; Stilwell, 2009 citando Nolan, 2000). A via de administração de eleição é a injeção IV, mas a via SC é a solução mais prática, igualmente eficaz (Stilwell, 2009).

A administração de FM na castração por esmagamento externo em vitelos, em combinação com anestesia epidural (lidocaína), promove baixas concentrações de cortisol plasmático e efeito analgésico nas primeiras 6 horas pós-cirúrgicas, efeito que deixa de ser notório às 24 horas (Stilwell, Lima, & Broom, 2008).

Na descorna de vitelos por amputação com alicate, a administração de FM associada à anestesia troncular (lidocaína), promove o controlo de dor nas primeiras 6 horas após o procedimento doloroso (Stilwell, 2008). Também na descorna de vitelos, mas por pasta cáustica, a administração de FM em conjugação com a anestesia regional com lidocaína, previne o aumento de cortisol e os comportamentos relacionados com a dor (Stilwell, Carvalho, Lima, & Broom, 2009).

No estudo de Pai, Nataline Raiser e Polydoro (1997), foi demonstrado o efeito analgésico pós-cirúrgico da FM administrada pré-cirúrgicamente em cães submetidos a toracotomia intercostal lateral.

Outras utilizações terapêuticas, além da sua utilização para efeitos analgésicos, são a utilização para fins anti-piréticos e anti-endotoxémicos em doenças respiratórias bovinas e para fins anti-inflamatórios e anti-endotoxémicos. Outras indicações terapêuticas da FM em bovinos são as mamites coliformes agudas com choque endotóxico e diarreias em vitelos (Plumb, 2005).

A FM deve ser utilizada com precaução em animais com úlceras gastrointestinais, doenças renais, hepáticas e hematológicas. Em bovinos, a sua utilização é contra-indicada em animais que tenham mostrado reacções de hipersensibilidade (Plumb, 2005).

Em relação aos efeitos adversos da FM, têm sido reportados casos de hematoquesia e hematúria em bovinos com tratamentos de mais de 3 dias (Plumb, 2005).

Na utilização para manejo de dor, caso os animais não respondam à dose inicial, é improvável que uma dose adicional provoque esses efeitos analgésicos, mas por sua vez, a probabilidade de toxicidade aumenta. A FM não deve ser administrada intra-arterialmente, pois pode causar estimulação do SNC (histeria), ataxia, hiperventilação e fraqueza muscular (Plumb, 2005).

A posologia utilizada em bovinos é de 2,2mg/kg (IM/IV) numa dose de ataque e de 1,1 mg/kg a cada 24h (Spinosa *et al.*, 2006) ou a cada 8h (Plumb, 2005, citando Jenkins, 1987).

2.3.1.2 - Carprofeno

O carprofeno é um anti-inflamatório não-esteróide (EMEA, 1999b), derivado do ácido propiónico, ocorrendo como um composto branco cristalino (Plumb, 2005). O seu nome químico é ácido 6-cloro-alfa-metil-9H-carbazole-2-acético (EMEA, 1999b).

O carprofeno possui uma forte actividade anti-inflamatória, analgésica e antipirética (EMEA, 1999b), mas o seu modo de acção não é claro e totalmente conhecido (George, 2003). Sabe-se que o carprofeno, como os outros AINE's, é um inibidor da enzima COX da cadeia de síntese do ácido araquidónico. Inibição que é considerada fraca comparando com outros AINE's (George, 2003), e é considerado ter um efeito poupador de prostaglandinas (Bryant *et al.*, 2003). Apesar da fraca actividade sobre as COX, sabe-se que o carprofeno tem uma

maior actividade sobre a COX-2 do que sobre a COX-1 (Stilwell, 2006). Esta actividade reduzida sobre as COX-1 é provavelmente a razão pela qual o carprofeno tem um efeito ulcerogénico reduzido relativamente a outros AINE's (George, 2003), já que as COX-1 estão relacionadas com prostaglandinas protectoras. Além da actividade sobre a COX, foi demonstrado que o carprofeno inibe a activação do factor pro-inflamatório de transcrição nuclear NfκB. Esta observação pode explicar a razão pela qual o carprofeno, com um efeito relativamente fraco sobre as COX, é um potente agente anti-inflamatório sem apresentar muitos efeitos adversos a nível renal e entéricos tradicionalmente associados aos inibidores COX's (Bryant *et al.*, 2003).

Estudos demonstraram que o carprofeno em conjugação com tilmicosina, no tratamento de doença respiratória bovina, tem maior eficácia na diminuição da temperatura rectal e na frequência respiratória do que o tratamento apenas com tilmicosina, conferindo melhoras sintomáticas superiores (Elitok & Elitok, 2004).

Na castração de vitelos por esmagamento externo, após anestesia epidural com lidocaína, a administração de carprofeno SC foi eficiente para assegurar o bem-estar do animal em pelo menos 48 horas, com redução dos sinais de dor (Stilwell *et al.*, 2008). Também na castração de bovinos, a administração de carprofeno afectou o nível de expressão do gene da interleucina-6 em animais castrados pela técnica de *Burdizzo* (Pang *et al.*, 2011), e provocou uma diminuição da resposta integrada ao cortisol, redução da secreção de cortisol entre as 6 e as 12 horas pós-castração e uma moderação no aumento da produção de proteínas de fase aguda nos animais castrados pela técnica de ligadura (Pang, Early, Sweeney, & Crowe, 2006).

Na descorna de vitelos por ferro quente a anestesia regional apenas assegurou a redução dos sinais de dor na primeira hora, mas a combinação com a administração intravenosa de carprofeno reduziu todos os sinais de dor nas primeiras 24 horas, ou seja, o carprofeno pode assegurar bem estar ao vitelo após a descorna (Stiwell, Lima, Carvalho & Broom, 2011).

List (2009) realizou um estudo com 25 vacas German Holstein com DAE e procedeu à sua correcção cirúrgica pela técnica laparotomia e omentopexia pelo flanco direito. Os bovinos foram divididos em dois grupos de estudos, um grupo carprofeno (C) e um grupo placebo (P) em que era administrado carprofeno IV ou igual volume de solução salina isotónica também IV, uma hora antes do início da cirurgia e 72 horas após a cirurgia. As análises e recolha de dados foram efectuadas desde a noite anterior à cirurgia, até 4 dias após a cirurgia. Os parâmetros avaliados foram a ingestão de comida diária, produção de leite, alterações de comportamento e parâmetros clínicos. Os parâmetros clínicos avaliados pré, intra e pós-cirurgicamente foram: frequência cardíaca e respiratória, temperatura corporal, pressão arterial média, glicose, lactato, β-hidroxibutirato, ácidos gordos de cadeia curta e cortisol. Todos os parâmetros metabólicos aumentaram significativamente durante a

cirurgia, contudo as vacas do grupo C geralmente exibiram valores mais baixos que as vacas do grupo P. Através da avaliação comportamental no período das 24 horas pós cirurgia, foi demonstrado que os animais do grupo C manifestaram menor intensidade de dor.

Relativamente à farmacocinética, o carprofeno no plasma sanguíneo encontra-se altamente ligado às proteínas plasmáticas, em que nos bovinos e nos equinos o valor é superior a 99% (EMEA, 2004). Nas vacas o metabolismo do carprofeno é lento, e realiza-se essencialmente no fígado, conjugação com o ácido glucurónico e por processo oxidativo (Plumb, 2005). O tempo de semi-vida de eliminação plasmática é grande, variando em bovinos, entre as 44,5 e as 64,6 horas (EMEA, 2004). Estes valores são maiores que os valores de qualquer outro AINE's usado em medicina veterinária. A excreção do carprofeno em cães e vacas é principalmente fecal por via da secreção biliar, enquanto nos cavalos a excreção é predominantemente urinária (EMEA, 2004)

O carprofeno é contra-indicado em animais com insuficiência cardíaca, hepática ou renal e em animais com hemorragias ou ulceração gastrointestinal, e em animais com hipersensibilidade ao medicamento (Plumb, 2005).

A dose recomendada de carprofeno para bovinos é de 1,4 mg/kg em dose única, por via IV ou SC (EMEA, 1999b).

2.3.2 - Outros fármacos analgésicos

No presente estudo foram utilizadas outros fármacos analgésicos, como um agonista 2 α -adrenérgicos (xilazina) e anestésicos locais (lidocaína).

2.3.2.1 - Agonistas 2 α -adrenérgicos (Xilazina)

Os agonistas 2 α -adrenérgicos são fármacos que induzem analgesia, sedação e relaxamento muscular pela estimulação dos receptores centrais 2 α -adrenérgicos (Otto & Short, 1998). Os agonistas 2 α -adrenérgicos ligam-se selectivamente aos receptores 2 α -adrenérgicos (Lamont *et al.*, 2000), localizados nos cornos dorsais da espinhal medula modulando a libertação de substância P, calcitonina, péptido relacionado com o gene da calcitonina e outros neurotransmissores relacionados com a transmissão rostral da informação nociceptiva (Lamont *et al.*, 2000). A xilazina é um análogo da clonidina e é um agonista 2 α -adrenérgico (Stilwell, 2009). O corno dorsal da espinhal medula dos ruminantes é dotado de bastantes receptores 2 α -adrenérgicos (George, 2003), e deste modo os fármacos agonistas 2 α -adrenérgicos são muito usadas na clínica de bovinos pois são os animais domésticos mais

sensíveis à acção da xilazina (10 vezes mais sensíveis que os cavalos) (Stilwell, 2009). A analgesia ocorre em poucos minutos após a injeção intravenosa (George, 2003).

Os receptores 2 α -adrenérgicos também se localizam a nível supra-espinhal, e quando activados inibem a libertação de noradrenalina, resultando numa profunda sedação que diminui a consciência da percepção de dor (Lamont *et al.*, 2000). As intervenções cirúrgicas, mesmo com protocolos anestésicos, são experiências que geram stress aos bovinos. Assim, a administração de agonistas 2 α -adrenérgicos podem diminuir esse stress, além dos benefícios do efeito analgésico que o fármaco possui (Meyer *et al.*, 2010).

A xilazina induz alterações características no sistema cardiovascular como bradicardia, hipertensão seguida por hipotensão, diminuição do fluxo sanguíneo pulmonar, redução da P_aO₂ e aumento da P_aCO₂ sanguínea (George, 2003).

Os agonistas 2 α -adrenérgicos, e também os fármacos narcóticos, podem também inibir o fluxo de saída do abomaso devido à sua acção sobre o freio duodenal (Trent, 2004).

2.3.2.2 - Anestésicos locais (lidocaína a 2%)

Os anestésicos locais actuam de dois modos, por um lado pelo bloqueio dos canais sódio, prevenindo a transmissão do impulso nervoso e a excitação do nociceptores, e por outro lado, inibindo o processo modulatório de nocicepção quando administrado centralmente (Lamont *et al.*, 2000).

Hidrocloridrato de lidocaína a 2% é um dos anestésicos locais mais usados em bovinos pois tem baixo preço e toxicidade mínima (Stilwell, 2009 citando Edmonson, 2008).

Na maioria das cirurgias abdominais em bovinos adultos, como é o caso da correcção cirúrgica de deslocamento de abomaso à esquerda, são realizadas com o animal em estação, pelo flanco direito ou esquerdo, sob anestesia local (Meyer *et al.*, 2010). Os métodos de anestesia usados são a anestesia regional pelo bloqueio proximal ou distal dos nervos paralombares, ou anestesia local por infiltração na linha de incisão (Meyer *et al.*, 2010). Um estudo realizado por Dirksen (1967, citado por Meyer *et al.*, 2010) demonstrou que o uso de anestesia local em associações de anestésias em cirurgias abdominais pelo flanco em bovinos adultos pode ser usado, sendo eficaz e muito barato.

3 - DESLOCAMENTO DE ABOMASO À ESQUERDA (DAE)

O primeiro relato de deslocamento de abomaso em bovinos é datado de 1950 por Begg, e desde essa data que a doença cada vez mais se tem tornado comum na clínica de vacas leiteiras (Van Winden & Kuiper, 2003), sendo um dos problemas cirurgicos mais comuns nas explorações de bovinos leiteiros (Trent, 2004).

O DA é caracterizado pela acumulação de gás no abomaso, sendo o aumento de produção de gás no abomaso e a diminuição da motilidade abomasal os principais aspectos na patogénese da doença (Van Winden, Jorritsma, Müller, & Noordhuizen, 2003, citando Dirkse, 1962). Num abomaso a desempenhar as suas funções de uma forma normal, a eliminação de gás para o rúmen e por via aboral é igual à produção de gás sendo que no caso de haver uma diminuição da motilidade abomasal pode ocorrer uma inadequada acumulação de gás no abomaso (Van Winden *et al.*, 2003, citando Breukink, 1977, Dirksen, 1962 & Geishauser, 1995). O nervo vago tem um papel fundamental na motilidade abomasal, mas existem outros factores que também são mencionados como causas possíveis de redução da motilidade abomasal, tais como grandes quantidade de Ácidos Gordos Voláteis (AGV) no rúmen e no abomaso, endotoxinas, alcalose metabólica e hipocalcémia (Van Winden & Kuiper, 2003).

3.1 - Epidemiologia, etiologia e patogénese

O deslocamento de abomaso à esquerda (DAE) ocorre em bovinos, maioritariamente em vacas leiteiras altas produtoras, logo após o parto (Radostits, Gay, Hinchcliff, & Constable, 2007) e especialmente nas vacas com 4 a 7 anos (Ingvarsen, 2006, citando Constable *et al.*, 1992), podendo também ocorrer em vitelos (Trent, 2004). Outros autores referem a primeira lactação como o período de maior risco para a ocorrência de deslocamento DA (Van Winden & Kuiper, 2003). As vacas altas produtoras são mais susceptíveis de DA, mas a sua ocorrência conduz a uma produção leiteira mais baixa nessa lactação (Van Winden & Kuiper, 2003).

Na literatura a incidência de DAE varia de 1,4% a 5,8% (Shaver, 2001). Em Portugal a taxa de incidência de DAE tem vindo a aumentar nos últimos tempos (Cannas da Silva, Serrão, & Oliveira, 2002). Na região de Entre Douro e Minho, a incidência de DA é de 5,3% (Giesteira & Miranda da Silva, 2005, citando Pires, 2004).

O período de transição, de duas semanas antes do parto a 4 semanas pós-parto, é o período de maior risco de ocorrência de DAE, ocorrendo esporadicamente em vacas gestantes, sendo aproximadamente 80% a 90% dos casos nas 4 a 6 primeiras semanas pós-parto (Radostits *et al.*, 2007; Shaver, 1997). Segundo Trente (2004), 57% dos casos de

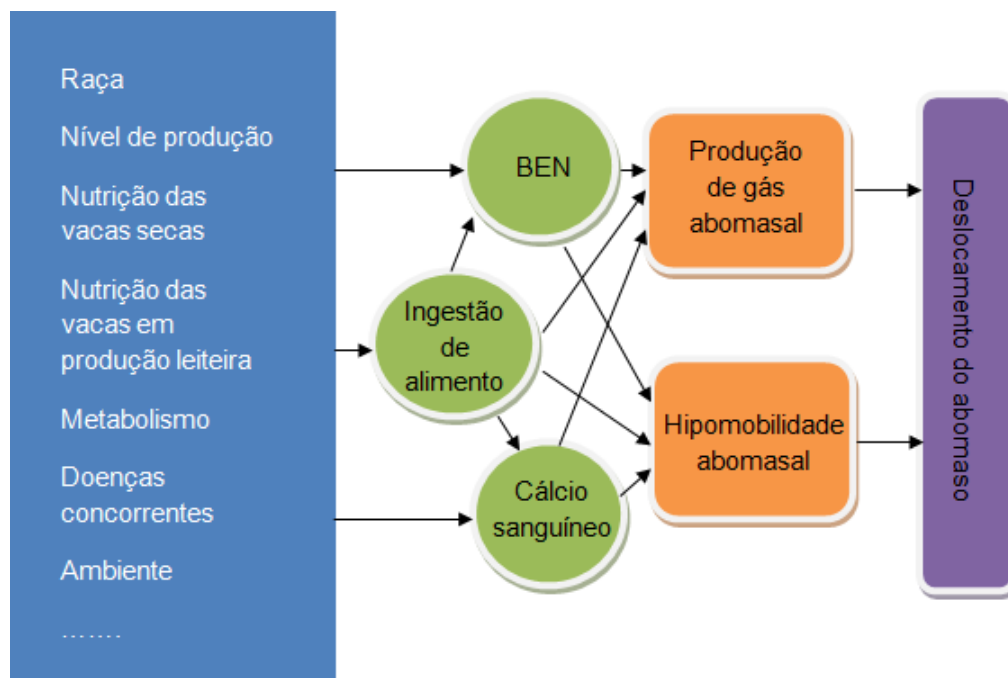
DAE ocorrem nas primeiras duas semanas pós-parto, 80% no primeiro mês pós-parto e 85 a 91% nas primeiras 6 semanas pós-parto.

As raças mais susceptíveis de deslocamento de abomaso são a Holstein Frisia, Jersey e Guernsey (Van Winden & Kuiper, 2003).

Como é esquematizado no fluxograma da figura 5, existem vários factores de risco que se relacionam com os factores etiológicos. Por sua vez os factores etiológicos estão ligados aos mecanismos patogénicos (hipomotilidade e produção de gás). Estes últimos resultam numa acumulação de gás e numa flutuabilidade do abomaso que desencadeiam o deslocamento abomasal (Van Winden & Kuiper, 2003).

No DAE existem vários factores de riscos, incluindo balanço energético negativo (BEN) pré-parto, elevada Classificação de Condição Corporal (CCC) ao parto, insuficiente manejo do alimento na manjedoura no pré-parto, dietas contendo $> 1.65\text{Mcal}$ de NE_L/kg de MS, as estações do ano e a influência do clima e factores genéticos (Figura 3) (Cameron, *et al.*, 1998; Cannas da Silva *et al.*, 2002).

Figura 3 - Fluxograma dos factores de risco de DA (caixa azul da esquerda), relacionados com os factores etiológicos (círculos verdes), e as vias patogénicas (rectângulos laranjas) dos factores etiológicos que resultam em deslocamento de abomaso (BEN – balanço energético negativo).



(adaptado de: Van Winden & Kuiper, 2003).

Estudos realizados por Cameron *et al.* (1998) demonstraram a importância do manejo e da nutrição no pré-parto de vacas leiteiras na ocorrência de DA pós-parto.

As vacas que desenvolvem DA mostram diminuição da ingestão de matéria seca (IMS) no período antes do DA. A diminuição do enchimento ruminal permite ao abomaso mover-se para a esquerda, mesmo antes da evidência clínica de DA (Van Winden & Kuiper, 2003 citando Dirksen, 1962). Cameron *et al.* (1998) reportaram que um suplemento restrito de forragem no final da gestação pode ser um factor de risco para a ocorrência de DA. Outros factores que relacionam a alimentação com a ocorrência de DA são a qualidade da forragem, o comprimento das fibras da forragem (mínimo de 1,3 a 2,5 centímetros) e o tipo de forragem (silagem de milho aumenta a ocorrência de DA) (Van Winden *et al.*, 2003, citando VanWinden, resultados não publicados; Van Winden *et al.*, 2003 citando Cammack, 1997). O enchimento ruminal, a forma física da ração e a quantidade de AGV produzidos no rúmen são consideradas como as maiores causas de hipomotilidade do abomaso resultando em DA (Van Winden & Kuiper, 2003).

O DAE é uma doença que está relacionada com a alta produção leiteira e com dietas ricas em concentrado. Dietas ricas em alimentos concentrados, em relação a dietas com maior teor de fibra, aumentam o fluxo de ingesta do rúmen para o abomaso e assim fazem aumentar a quantidade de AGV presentes no abomaso. Apesar de ainda ser controverso, há estudos que relatam uma diminuição da motilidade abomasal devido à acumulação de AGV (Radostits *et al.*, 2007).

Os AGV passam para o abomaso de um modo mais acentuado pois estas dietas provocam uma redução da profundidade do conteúdo grosseiro do rúmen (Goff, 1999). Além disso, Dirksen *et al.* (1985, citado por Shaver, 1997) sugeriu que a capacidade ruminal para a absorção de AGV no período de transição está diminuída. Normalmente o conteúdo grosseiro do rúmen captura o grão/alimento concentrado de modo que seja fermentado no topo do conteúdo líquido do rúmen. Deste modo a fermentação é mais lenta prevenindo o aumento do pH ruminal. Os AGV resultantes da produção no topo do conteúdo grosseiro do rúmen são geralmente absorvidos pela parede ruminal e uma pequena porção entra no abomaso. Vacas com dietas ricas em concentrado têm um inadequado conteúdo grosseiro ruminal, em que as partículas de grão/concentrado descem para a porção ventral do rúmen e do retículo onde são fermentadas, ou passam para o abomaso onde também são incompletamente fermentadas. Os AGV produzidos nessa porção do rúmen podem passar pelo orifício ruminoreticular e passar para o abomaso antes de serem absorvidos pelo rúmen (Goff, 1999). Os AGV que se acumulam no abomaso podem ter então duas origens, devido à sua passagem para o abomaso vindo do rúmen ou devido à sua produção pela fermentação no próprio abomaso.

As vacas altas produtoras leiteiras modernas requerem certos cuidados de nutrição para a manutenção de um equilíbrio metabólico. Posto isto, existem três alterações metabólicas associadas com o deslocamento de abomaso que são: hipocalcemia, alcalose metabólica e balanço energético negativo (BEN).

A alcalose metabólica pode ser causadora de hipomotilidade abomasal via diminuição da sensibilidade dos receptores para a hormona paratiroide (Van Winden & Kuiper, 2003). Nas raças Jersey e Guernsey foram descritas diminuições do número de receptores vitamina D3 (Van Winden *et al.*, 2003 citando Horst *et al.*, 1997). Deste modo, a susceptibilidade das vacas com alcalose metabólica e das raças Jersey e Guernsey são baseadas no aumento do risco de hipocalcemia que leva ao aumento do risco de deslocamento de abomaso (Van Winden & Kuiper, 2003).

As vacas leiteiras podem desenvolver Balanço Energético Negativo (BEN) no período de transição alimentar antes do parto (Cameron *et al.*, 1998), ou podem desenvolver BEN logo após o parto, devido à perda de energia (gestação e produção leiteira) ser superior à energia ingerida através da alimentação (Van Winden & Kuiper, 2003).

O papel que o BEN estabelece no DAE não é bem conhecido, mas pode estar relacionado com as doenças metabólicas subsequentes, como o fígado gordo/ lipidose hepática e cetose (Figura 4) (Cameron *et al.*, 1998). O BEN leva a mobilização de reservas corporais que começa por volta da última semana de gestação (Duffield & LeBlanc, 2009), com reflexo no aumento da concentração plasmática dos ácidos gordos não esterificados (NEFA – *Non esterified fatty acids*) que pode levar a lipidose hepática (Figura 4). As alterações dos parâmetros normais, em vacas com fígado gordo, estão em parte relacionadas com a redução de ingestão de alimentos antes do desenvolvimento de DAE (Van Winden *et al.*, 2003). No estudo de Cameron *et al.* (1998) as vacas no pré-parto com dietas > 1.65 Mcal de NE_L/kg de MS estão associadas com um aumento de risco de DA, reflectindo as dietas com elevados níveis de alimento concentrado. Esta sobrealimentação durante o período de seca pode levar à obesidade das vacas, e posteriormente no início da lactação, desencadear BEN elevados devido à reduzida IMS, originando elevados níveis de NEFA que podem resultar em lipidose hepática (Cameron *et al.*, 1998). Os partos de vacas nos meses quentes do Verão também podem diminuir a ingestão de alimentos (Radostits *et al.*, 2007). A lipidose hepática pode influenciar a incidência de DAE pelo seu efeito na insulina. A insulina reduz a taxa de esvaziamento abomasal, e as vacas com deslocamento de abomaso exibem menor resistência à insulina (Cameron *et al.*, 1998). Uma diminuição da motilidade abomasal foi demonstrada em vacas com elevados níveis de insulina, glucose e glucagon ou com a combinação de elevados níveis de insulina com baixos níveis de glucose (Van Winden *et al.*, 2003 citando Holtenius *et al.*, 2000). Por sua vez, elevadas concentrações de glucose podem levar a diminuição do tonus vagal (Van Winden & Kuiper, 2003).

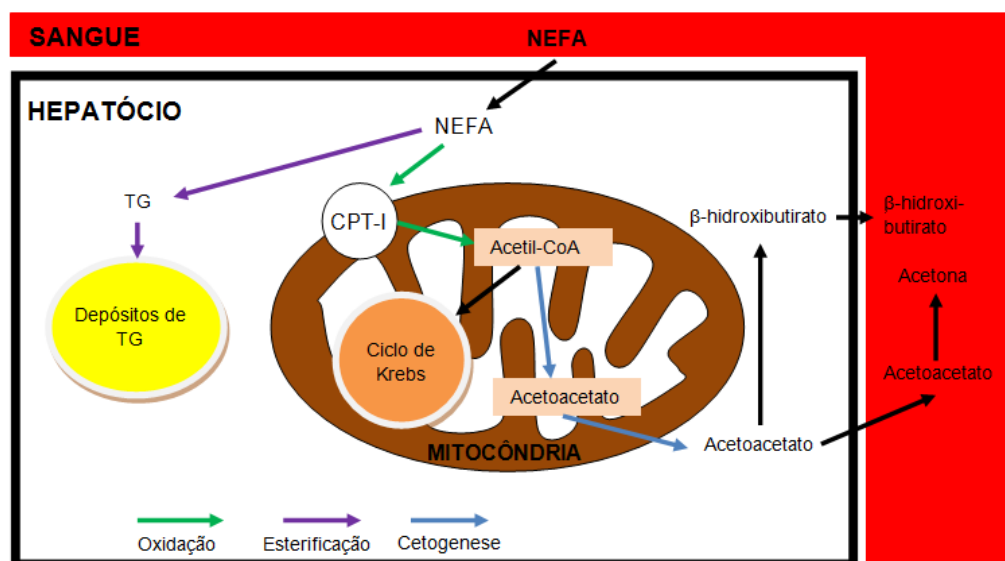
A diminuição de ingestão de alimento também leva a uma redução das concentrações sanguíneas de glucose e cálcio, seguidas de diminuição das concentrações sanguíneas de insulina. Outro efeito dos níveis baixos de glucose em ruminantes é a produção de corpos cetônicos, levando ao aumento das concentrações sanguíneas de β -hidroxibutirato (Figura 4) (Van Winden *et al.* 2003), como consequência do BEN.

A magnitude e contexto temporal do aumento da concentração de NEFA e β -hidroxibutirato no pós-parto estão associados ao risco de ocorrência de deslocamento de abomaso. Assim, nos programas de monitorização do período de transição e de risco de DAE, na semana antes da data prevista do parto, devem ser monitorizados os NEFA, e na primeira semana pós-parto devem ser monitorizados os β -hidroxibutirato (LeBlanc, Leslie, & Duffield, 2005). Os níveis elevados de corpos cetônicos podem ser causa ou efeito do DAE, pela diminuição da IMS e pelo BEN precedente ao DAE ou por diminuição da IMS consequência do DAE.

A cetose (diagnosticada antes da ocorrência de DAE) é um factor de risco de DAE, pois está associada a baixas IMS, que leva a baixos enchimentos e volumes do rúmen, reduzida motilidade gástrica (inclusive a abomasal) (Cameron *et al.*, 1998).

A probabilidade de ocorrência de DAE é 8 vezes superior nos bovinos com níveis serológicos de β -hidroxibutirato $\geq 1200\mu\text{mol/L}$ (LeBlanc *et al.*, 2005). As duas primeiras semanas pós-parto são o período primário de risco de cetose subclínica (Duffield & LeBlanc, 2009).

Figura 4 - Via metabólica dos ácidos gordos não esterificados (NEFA's) no fígado, por oxidação ou esterificação. Resultando na produção de corpos cetônicos ou deposição de triglicéridos (TG) (CPT-I: carnitina palmitoil transferase I).



(Adaptado de: Herdt & Gerloff, 1999; Cunningham, 2004)

No estudo realizado por Cameron *et al.* (1998) a elevada Classificação de Condição Corporal (CCC) ao parto também foi associada ao aumento da incidência de DA, pois as vacas gordas comem menos, têm BEN mais acentuados no início da lactação e níveis plasmáticos de NEFA mais elevados (Cameron *et al.*, 1998). Em resumo, a cetose e o DAE são desordens do pós-parto muito relacionadas, e as vacas que apresentem CCC elevadas ao parto são as que têm maior risco de desenvolverem cetose e DAE (Shaver, 1997).

A hipocalcémia, que ocorre nas vacas adultas no período peri-parto, tem sido indicada como factor de risco de DAE (Radostits *et al.*, 2007). A motilidade abomasal sofre uma redução quando os níveis sanguíneos de cálcio baixam de 1,2 mmol cálcio total/L (Radostits *et al.*, 2007). Estes níveis de cálcio são muito baixos e, deste modo, incompatíveis com vacas em produção leiteira há várias semanas. Portanto a hipocalcémia não seria a causa maior da diminuição da motilidade abomasal (Van Winden & Kuiper, 2003). Outro papel que relaciona o cálcio e DAE poderá resultar do facto do cálcio ser um segundo mensageiro das células parietais do abomaso. No homem é reportada uma diminuição da secreção ácida durante a hipocalcémia (Van Winden & Kuiper, 2003, citando Puskas *et al.*, 2001). Em vacas que desenvolveram DAE, comparadas com vacas saudáveis homólogas, foram descritas concentrações sanguíneas mais baixas de cálcio entre 0,1 a 0,2 mmol/L. Contudo estes valores de concentração de cálcio são mais elevados que os valores que provocam uma diminuição da motilidade abomasal (Van Winden & Kuiper, 2003). Num estudo realizado com 510 vacas leiteiras com hipocalcémia 12 horas antes do parto, foi demonstrado que esta alteração metabólica aumentava 4,8 vezes o risco de ocorrência de DAE (Radostits *et al.*, 2007) .

Além do BEN e da hipocalcémia, outras doenças concomitantes podem estar associadas ao DA como endometrites, claudicações, retenções placentárias e parto de gémeos (Radostits *et al.*, 2007; Van Winden & Kuiper, 2003). Nas endometrites são libertadas endotoxinas e mediadores inflamatórios que podem ser causa de DA por via directa através de alterações de motilidade e por via indirecta por indução de hipocalcémia. As claudicações levam a uma diminuição da IMS, visto haver dificuldade na locomoção causada pela dor, resultando em DA (Van Winden & Kuiper, 2003). Como referido acima, o reduzido volume do rúmen oferece menor resistência à ocorrência de DA (Cameron *et al.*, 1998).

Os aspectos ambientais também são importantes na epidemiologia de deslocamento de abomaso, incluindo a estação do ano, condições meteorológicas, os sistemas de estabulação e qualidade do alojamento. Cannas da Silva *et al.* (2002) concluíram que o clima tem influência sobre o número de deslocamentos de abomaso e deve ser incluído nas causas predisponentes para a sua ocorrência. Chuva, baixa temperatura e vento forte aumentam a incidência de DA em animais que se encontram na pastagem, provavelmente devido à diminuição da IMS (Van Winden, 2002 citando Van Winden, resultados não publicados).

3.2 - Diagnóstico

Apesar de no exame físico o abomaso normal não poder ser examinado directamente pelas técnicas standard, pode ser examinado indirectamente pela auscultação e pela paracentese (Radostits *et al.*, 2007).

Para o diagnóstico de DAE é fundamental uma avaliação da história pregressa, pois dela podem ser retiradas informação muito importante para o diagnóstico de DAE. Essas informações importantes são uma diminuição da produção leiteira associada a uma diminuição da condição corporal e associada a um parto recente (Cannas da Silva *et al.*, 2002).

Através de um exame físico cuidado podem-se retirar informações sobre algumas doenças que afectam o abomaso. No DAE através da auscultação de vários minutos da parede abdominal esquerda são revelados sons de tilintar e de gorgolejo (Cannas da Silva *et al.*, 2002). Na auscultação e percussão simultânea entre o terço superior e o terço médio da 9ª à 13ª costela, e da fossa paralombar esquerda, é possível ouvir um som metálico (pings) característico (Radostits *et al.*, 2007). Por vezes no DAE pode ser visível uma distensão na fossa paralombar esquerda, em que pela palpação dessa zona é detectada uma estrutura em forma de balão que retoma à sua posição inicial quando é retirada a mão (Cannas da Silva *et al.*, 2002).

Das alterações electrolíticas destaca-se a alcalose moderada com hipocalémia e hipoclorémia, (Radostits *et al.*, 2007), provavelmente pela produção continua de ácido clorídrico, atonia abomasal e obstrução parcial da saída de conteúdo abomasal (Cannas da Silva *et al.*, 2002). Na alcalose pode ocorrer acidúria paradoxal, em que a hipovolémia e hipoclorémia levam ao aumento da reabsorção de Na^+ principalmente por intermédio da aldosterona. Como resposta secundária à maior captação de Na^+ , a reabsorção Cl^- e H_2O é intensificada. A secreção ácida a nível renal aumenta em resposta à aldosterona e à hipocalémia (Cunningham, 2004). A ocorrência de acidúria paradoxal é de prognóstico grave (Cannas da Silva *et al.*, 2002).

Outro método de diagnóstico que pode ajudar o clínico a chegar a um diagnóstico de doença abomasal é a ultrasonografia. O abomaso pode ser visualizado pela colocação da sonda junto à linha média atrás do processo xifóide, e nas regiões paramedianas esquerda e direita laterais à linha média (Radostits *et al.*, 2007, citando Braun, 1997).

A abomasocentese é uma centese do abomaso realizada pela punção ecoguiada de uma agulha espinhal (0,12x9,0cm), com um estilete, através da pele, parede abdominal e abomaso, para avaliação da natureza, da composição química, do pH, da presença ou não de sangue, da cor e do cheiro do fluido abomasal (Radostits *et al.*, 2007, citando Braun *et al.*, 2003).

O diagnóstico diferencial de DAE é pneumoperitoneu, indigestão gasosa (timpanismo ruminal), síndrome do rúmen vazio, bursite omental e peritonite (Cannas da Silva *et al.*, 2002).

3.3 - Tratamento

3.3.1 - Píloropexia com acesso pela fossa paralombar direita

O tratamento cirúrgico usado no estudo foi a correcção cirúrgica por píloropexia paralombar direita.

A píloropexia paralombar direita é um procedimento cirúrgico aberto. Assim partilha as vantagens dos procedimentos cirúrgicos convencionais abertos em relação aos procedimentos fechados (permite examinação manual do abomaso e outras estruturas abdominais), mas por outro lado também partilha as desvantagens (o custo, o risco associado a uma cirurgia abdominal e a dor provocada ao animal) (Trent, 2004).

Como nas restantes cirurgias, a cirurgia correctiva de DAE por píloropexia com acesso pela fossa paralombar direita, é responsável por vários tipos de dor, a dor aguda no momento da intervenção cirúrgica, e a dor crónica, devida à inflamação subsequente (Stilwell, 2006). Apesar de não estar descrita, a píloropexia pode também ser responsável por dor visceral, menos significativa do que as anteriores, devido à tensão, à distensão e alguma isquémia (Lamont *et al.*, 2000) que o abomaso fica sujeito após a sua fixação numa posição não fisiológica (Trent, 2004).

O acesso pela fossa paralombar direita é realizado com o animal em estação e é provavelmente o acesso mais versátil para a reposição e estabilização dos vários tipos de deslocamento de abomaso, permitindo também o melhor acesso a outras estruturas abdominais. Por ser um procedimento com o animal em estação torna-se um pouco mais seguro do que o procedimento em decúbito dorsal, para animais com doença respiratória, com aumento da pressão abdominal causada por gestações terminais ou distensões ruminais, ou com problemas músculo-esqueléticos. Uma das vantagens deste acesso é a necessidade de um pequeno número de pessoas para a contenção e posicionamento do animal (Trent, 2004).

A fossa paralombar direita é lavada, feita a tricotomia, e preparada para uma cirurgia asséptica (Trent, 2004).

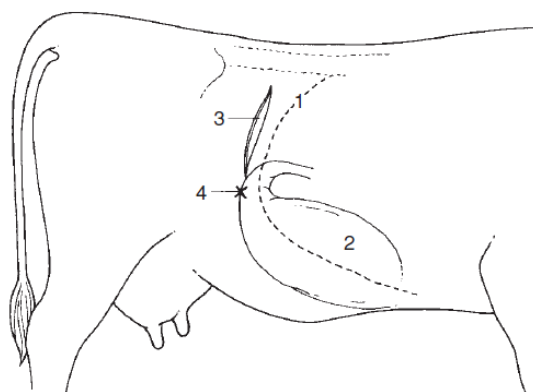
A anestesia local da fossa paralombar pode ser por bloqueio paravertebral direito (nervo 13 torácico e os nervos 1 e 2 lombares), em L invertido ou bloqueio em linha (Trent, 2004; Wilson, 2008).

A incisão da pele é feita na vertical, na fossa paralombar direita, com 15-20 cm de comprimento, iniciando-se a 10 cm ventralmente aos processos vertebrais transversos

(Figura 5). A incisão deve ser feita, caudalmente, a 5 cm da última costela. Após realização da incisão na pele e dos músculos abdominais (abdominal transverso, oblíquo interno e oblíquo externo), o peritoneo deve ser cuidadosamente aberto com uma tesoura para não causar danos no duodeno descendente ou outras vísceras (Wilson, 2008).

Figura 5 - Representação do flanco direito de uma vaca mostrando o local da incisão para realização de laparotomia para abomasopexia pelo flanco direito.

1 – 13ª costela; 2 - Fundus e corpo do abomaso; 3 – Incisão no flanco; 4 – local da sutura da abomasopexia (x) à parede do flanco.



(Adaptado de Weaver, St. Jean, & Steiner, 2005)

Uma vez feita a incisão do peritoneo, o abomaso deslocado à esquerda pode ser confirmado através da sua palpação, com o braço esquerdo seguindo caudalmente o omento maior e sobre o saco dorso-caudal do rúmen (Trent, 2004; Wilson, 2008). A exploração do abdômen deve ser realizada para pesquisa de outras lesões (Trent, 2004).

Com o diagnóstico de DAE confirmado, o passo seguinte é a descompressão do gás no abomaso de modo a facilitar a reposição e minimizar a tensão e a laceração do omento. A descompressão é realizada através da introdução de uma agulha (10-14 G), ligada a um tubo estéril (comprimento de pelo menos 40 cm) na convexidade dorsal do abomaso dilatado. A ponta livre do tubo deve ser mantida fora do abdômen do animal para a saída de gás e de conteúdo abomasal fluido (Trent, 2004; Wilson, 2008). A agulha e o tubo devem ser cuidadosamente retirados da cavidade abdominal para não ocorrer contaminação abdominal com fluido abomasal e consequente peritonite (Weaver, St. Jean, & Steiner, 2005).

Para mover o abomaso para o lado direito por via do acesso paralombar direito existem duas técnicas. Numa das técnicas, o cirurgião coloca o braço direito em redor do omento maior e por baixo do rúmen, coloca a mão esquerda na zona dorsal do abomaso e puxa o abomaso, ventralmente, por baixo do rúmen. A desvantagem desta técnica é o facto de só ser possível para cirurgiões com braços compridos, em animais pequenos e quando o rúmen apresenta pouco conteúdo. A outra técnica, mais facilmente posta em prática, consiste em puxar o abomaso por de baixo do rúmen, agarrando e colocando tracção no

omento (Trent, 2004). Quando o cirurgião sente os tecidos a rasgarem na sua mão deve parar imediatamente a tracção, libertar os tecidos e procurar fazer tracção em tecidos mais sólidos, de preferência junto ao piloro (Trent, 2004).

Uma vez o abomaso posicionado no lado direito do rúmen, é importante assegurarmo-nos que foi estabelecida a posição normal da totalidade do abomaso e que a víscera não apresenta outras patologias. Assim, após a identificação do piloro, deve ser exercida uma tensão caudodorsal do grande omento com a mão direita, enquanto a mão esquerda passa cranioventralmente ao longo da curvatura maior do abomaso até ao retículo (Trent, 2004).

O passo seguinte é a realização da piloropexia, que pode ser usada sozinha ou em conjugação com a omentopexia. A técnica de piloropexia envolve a realização de uma ou duas suturas através de todas as camadas musculares (músculos abdominais) e do peritoneu cranioventralmente à incisão e em padrão de ligamento através do músculo do torus pilórico (Trent, 2004). Em cada sutura, antes de proceder à execução do respectivo nó, o cirurgião deve puxar o fio de sutura e verificar que nenhuma ansa intestinal fica inadvertidamente presa (Weaver, St. Jean, & Steiner, 2005). O local da piloropexia deve ser pelo menos 5 cm proximal ao piloro para prevenir estenose do piloro (Trent, 2004).

A piloropexia é um procedimento mais seguro, que diminui o risco de recorrência de deslocamento, contudo tem o risco de penetração no lúmen abomasal (a mucosa da zona pilórica é mais aderente à submucosa) que pode levar a abscessos e a obstrução pilórica, ou apanhar o ramo ventral do nervo vago causando indigestão vagal do tipo III (Trent, 2004; Wilson, 2008). As complicações são: peritonite (focal ou difusa), recorrência de deslocamento de abomaso e interferência física ou funcional com a motilidade da junção piloroduodenal (Trent, 2004).

3.3.2 - Outros procedimentos de correcção de DAE

Além do tratamento cirúrgico usado (piloropexia com acesso pela fossa paralombar direita) existem outros tratamentos para a resolução de deslocamento de abomaso à esquerda, que se dividem em procedimentos abertos e fechados.

As técnicas fechadas são muito menos invasivas do que as técnicas abertas (Meyer *et al.*, 2010), e deste modo causam menos dor ao animal. Apesar desta grande vantagem, têm algumas desvantagens que serão referenciadas de seguida.

Os procedimentos fechados minimamente invasivos são a técnica de rolamento, de fixação cega, de toggle pin e de laparoscopia associada com toggle pin (Trent, 2004).

As vantagens dos procedimentos fechados são serem técnicas minimamente invasivas e por isso menos dolorosas para o animal, serem procedimentos de curta duração (<15 minutos) e necessitarem de equipamento mínimo e por isso serem de reduzido custo (excepto a laparoscopia) relativamente aos procedimentos convencionais (Trent, 2004).

As principais desvantagens dos procedimentos fechados são: o veterinário não ter a capacidade de confirmar o retorno do abomaso à sua posição funcional; não podem ser aplicados de modo profilático; ser contra-indicado o decúbito dorsal de animais com compromisso respiratório marcado; e a possibilidade de perfuração não intencional de vísceras gastrointestinais (rúmen, ceco, intestino delgado, omaso, entre outros) (Trent, 2004).

O rolamento é uma técnica de recolocação não cirúrgica do DAE, que tem sucesso, pelo menos imediato, excepto na presença de aderências que impedem a correcção. As vantagens são ser uma técnica rápida, de fácil execução e ser minimamente invasiva causando pouca dor ao animal (Cannas da Silva *et al.*, 2002). Apesar de ser uma técnica pouco dolorosa para o animal, apresenta várias desvantagens, como: ter taxas de recidivas altas (cerca de 80%), serem necessários ajudantes e tranquilização/sedação do animal, e não se promover uma fixação do abomaso (Cannas da Silva *et al.*, 2002; Trent, 2004).

A técnica cega de fixação do abomaso foi descrita pela primeira vez por Hull em 1972. Em 1982, Sterner e Grymer apresentaram uma técnica modificada, denominada de toggle pin. A técnica de toggle pin tem a vantagem, em relação à técnica cega, de se poder confirmar a penetração do abomaso antes da fixação e de permitir a remoção do gás presente no abomaso (Trent, 2004).

A abomasopexia por laparoscopia além das vantagens que partilha com os procedimentos fechados, como é o caso de serem minimamente invasivos e assim pouco dolorosos para o animal, possui vantagens específicas da laparoscopia. Essas vantagens são: permitir assegurar que a víscera fixada é o abomaso; qualquer posicionamento inadequado do toggle pin pode ser imediatamente detectado e corrigido; possibilidade de evitar o uso de antibióticos, que por um lado está de acordo com as boas práticas veterinárias e por outro lado permite o aproveitamento mais precoce do leite para comercialização, reflectindo-se numa vantagem económica para os produtores; tem curta duração comparado com os procedimentos abertos; apresenta baixo risco de complicações; e ao provocar menos dor ao animal, além de melhorar o bem-estar animal, vai promover uma menor diminuição de apetite, levando a um menor período de recuperação pós-cirúrgico, e assim os níveis de produção leiteira são restabelecidos mais rapidamente (Giesteira & Miranda da Silva, 2005; Seeger, Kumper, Failing, & Doll, 2006; Trent, 2004; Wilson, 2008). As desvantagens desta técnica são os preços elevados dos materiais e equipamentos necessários, e o insucesso da técnica nas vacas com aderências abomasais (Seeger *et al.*, 2006; Trent, 2004).

4 - ESTUDO: ANALGESIA PÓS-CIRÚRGICA EM CORRECÇÕES DE DESLOCAMENTO DE ABOMASO À ESQUERDA

Os dados recolhidos para a elaboração deste estudo da presente dissertação, foram obtidos durante a realização do estágio curricular em várias explorações leiteiras na zona da Beira-Litoral e decorreu no período compreendido de 6 de Outubro a 4 de Fevereiro de 2011.

Nos dias que correm as exigências e legislações relativas ao bem-estar animal são cada vez maiores, mas muitas vezes essas não são uma prioridade dos produtores pecuários. Por vezes os factores económicos sobrepõem-se. Por isso, no estudo, um dos parâmetros utilizados para a comparação da analgesia dos dois fármacos, sendo o carprofeno mais dispendioso que a flunixinina meglumina, foi a produção leiteira, que está directamente relacionada com a economia da exploração e indirectamente relacionada com a dor e bem-estar do animal.

A cirurgia que foi escolhida como parte integrante do estudo foi a correcção cirúrgica de DAE, através da técnica cirúrgica piloropexia via fossa paralombar direita. A escolha da correcção cirúrgica de DAE deve-se ao facto de ser a cirurgia mais comum na prática clínica de bovinos leiteiros adultos.

O tempo de semi-vida do carprofeno (entre as 44,5 e as 64,6 horas (EMEA, 2004)), é superior ao tempo de semi-vida da flunixinina meglumina (entre as 3,1 e as 8,1 horas (Plumb, 2005)). Estes dados foram comprovados *in vivo* pelo estudo de Stilwell *et al.* (2008) em castrações de vitelos por esmagamento externo, em que às 24 horas a concentração plasmática de cortisol nos vitelos tratados com carprofeno e anestesia epidural, era muito inferior à dos animais tratados com flunixinina meglumina e anestesia epidural (Stilwell *et al.*, 2008).

4.1 - Objectivos

O objectivo do estudo foi determinar se o efeito analgésico do carprofeno tem maior duração do que o da flunixinina meglumina (usualmente usada em clínica de campo para o manejo de dor) no manejo de dor pós-cirúrgica, avaliando a produção leiteira nos 8 dias seguintes à realização da cirurgia correctiva de DAE, e avaliando os corpos cetónicos do dia 1, 2 e 4 pós-cirúrgicos.

Pretendeu-se aferir se as propriedades de longa acção do carprofeno são uma vantagem na terapêutica analgésica em comparação com a flunixinina meglumina.

4.2 - Material e métodos

O presente estudo foi realizado em 26 vacas da raça Holstein Frísia submetidas a correcção cirúrgica de DAE logo após o seu diagnóstico. Os animais eram provenientes de várias explorações leiteiras com diferentes tipos de alojamentos, alimentação e manejo. No total foram recolhidos dados de animais provenientes de 18 explorações.

As vacas que entraram no estudo eram provenientes de explorações com grande diferença no efectivo em produção leiteira. Os efectivos das explorações estavam inseridos entre 10 e 200 vacas em produção leiteira. Dos animais do estudo, 58% eram provenientes de explorações com mais de 50 animais em ordenha e apenas 19% de explorações com mais de 100 animais em ordenha. A média de animais em ordenha das explorações que tiveram animais no estudo foi de 58 animais.

Pelo facto dos animais serem provenientes de muitas explorações, 18, os tipos de alojamento, manejo e alimentação não eram iguais. Deste modo, as várias explorações onde foram recolhidos dados para o estudo, apresentavam 3 tipos de alojamentos, os parques com cubículos e com manjedoura com “cornadis”, parques sem cubículos e manjedoura com “cornadis” e alojamentos em que os animais se encontravam presos à manjedoura com uma corda ou corrente. A distribuição do tipo de exploração pelo número de explorações foi relativamente homogénea, mas se se tiver em conta apenas o número de animais, verificou-se uma maior distribuição de casos em explorações onde os animais se encontravam em parque com cubículos (56%). Esta distribuição é justificada pelo facto das explorações com maior número de animais em ordenha serem as que possuem parques com cubículos e as explorações com menor número de animais em ordenha serem as que os animais se encontram presos à manjedoura. Relativamente à alimentação, a base da alimentação era a silagem de milho, o feno/palha e o alimento concentrado, sendo que as principais variações eram no modo como eram disponibilizadas aos animais, (em alimento completo através de *unifeed* ou em separado).

Em todas as explorações as vacas eram ordenhadas duas vezes ao dia, uma de manhã e outra ao final da tarde (início de noite).

As vacas do estudo eram todas recém paridas, e os dias que decorreram entre o parto e o diagnóstico de DAE foram avaliados de modo a podermos comparar com os valores da bibliografia. O tipo de parto, eutócico ou distócico, não foi incluído na avaliação dos grupos de estudo. A paridade foi avaliada para comparar com os valores de referência da bibliografia, e entraram no estudo desde vacas primíparas até vacas com 5 lactações, sendo que a percentagem acumulada à terceira lactação foi de 92%.

O DAE é uma das doenças típicas do período peri-parto. Alguns dos factores predisponentes para DAE são: a raça (entre outras, a Holstein Frísia), parto de gémeos (ocorreu em apenas uma vaca), primeira lactação (15% dos animais), doenças metabólicas

(hipocalcemia, cetose, mobilização de gordura e BEN), e outras doenças concomitantes, como a endometrite (ocorreu em 2 animais), retenção placentária (ocorreu num animal), mastites (ocorreu num animal).

O diagnóstico de DAE foi realizado tendo em conta o exame clínico do animal. Este incluía anamnese, exame do estado geral, auscultação, percussão e auscultação simultânea e exame rectal. Através da anamnese, era possível determinar que o animal diminuía a IMS e baixara na produção leiteira nos dias anteriores, por vezes também associando-se a uma diminuição da condição corporal que normalmente se encontrava elevada no parto. Na auscultação da parede abdominal esquerda, com duração de vários minutos, eram revelados sons tilintantes e de gorgolejo. Com auscultação associada à percussão simultânea da parede costal esquerda eram audíveis sons timpânicos metálicos (“ping”). Por vezes, devido à excessiva acumulação de gás no abomaso, era possível visualizar e palpar uma distensão na fossa paralombar esquerda. Por palpação rectal, por vezes, era possível confirmar a presença de fezes diarreicas, sendo também realizada a palpação do útero para determinar a presença ou ausência de endometrite.

Os animais em estudo foram divididos em dois grupos. Os animais submetidos à administração pré-cirúrgica de flunixinina-meglumina (Afluzin®), Grupo F (n=14), e os submetidos à administração pré-cirúrgica de carprofeno (Rimadyl®), Grupo C (n=12). A dose de administração de flunixinina meglumina foi de 2,2 mg/Kg de peso vivo e a dose de carprofeno foi de 1,4 mg/Kg de peso vivo, ambos administrados por via intravenosa.

A escolha do grupo de tratamento de cada animal foi realizada de forma sistemática e de modo a ficarem os dois grupos com número de amostras semelhantes. A cada animal foi atribuído um código constituído por uma letra, V de vaca e um número (V1 a V26), em que os animais V1 a V14 pertenciam ao grupo F e os animais V15 a V26 pertenciam ao grupo C. Todos os animais do estudo foram sujeitos a uma analgesia multimodal (Lamont *et al.*, 2000), consistindo na associação do AINE's de cada grupo de estudo, com um 2 α -adrenérgico (xilazina IV, na dose de 0,05 a 0,10 mg/Kg - Rompun®), e um anestésico local (lidocaína a 2% - Anestésin®) por infiltração em linha no local da incisão na fossa paralombar direita. A todos os animais foi administrado antibiótico (penicilina G procaína (200.000 U.I.) + dihidroestreptomicina (0,25g) /ml – Sorobiótico® ou Lilimicina®) sistemicamente durante 4 dias na dose de 25 ml de Sorobiótico® ou Lilimicina® e localmente no dia da cirurgia.

4.2.1 - Condição corporal

A Classificação da Condição Corporal (CCC) é um aspecto muito importante no manejo e identificação de doenças metabólicas dos animais de espécies pecuárias (Radostits *et al.*, 2007). Deste modo os animais que participaram neste estudo foram submetidos a CCC. A CCC é um método subjectivo de medição das reservas de energia metabolizável armazenada na gordura e músculo (Radostits *et al.*, 2007). O sistema de avaliação utilizado neste estudo foi o sistema de 5 pontos, que é utilizado em Portugal, EUA, Canada e Irlanda (Radostits *et al.*, 2007).

Para efectuar a CCC foi utilizada a tabela adaptada de Edmonson *et al.* (1989) (Radostits *et al.*, 2007), que se encontra em anexo (Anexo 1). A CCC foi efectuada pela Dr.^a Elsa Grillo e/ou pelo Dr. Luís Gomes.

4.2.2 - Corpos cetónicos: β -hidroxibutiratos

Para medir os valores sanguíneos de corpos cetónicos (β -hidroxibutirato) foram realizadas colheitas de sangue na veia coccígea. A medição foi realizada no dia da cirurgia uns minutos antes do início da cirurgia, no dia seguinte à cirurgia e passados dois dias da realização da cirurgia (dia 1, dia 2 e dia 4). A escolha dos dias de mensuração de β -hidroxibutiratos foi feita tendo em conta que: o dia 1 era necessário para estabelecer o valor de referência inicial; o dia 2 para observar se existia descida acentuada e efeito imediato da analgesia; o dia 4 para observar se a médio/curto prazo houve uma descida para valores fisiológicos (níveis séricos $< 1000\mu\text{mol/L}$ de β -hidroxibutirato) (Radostits *et al.*, 2007).

O teste golden standart para diagnóstico de cetose sub-clínica é a medição laboratorial de β -hidroxibutiratos no soro ou plasma sanguíneo (Voyvoda & Erdogan, 2010), devido à sua predominância na circulação sanguínea e à sua maior estabilidade, relativamente aos outros corpos cetónicos (acetoacetato e acetona) (Radostits *et al.*, 2007).

A medição foi realizada com recurso a um aparelho usado na medicina humana para medição de glicose e β -hidroxibutiratos (Precision Xceed®) que se encontra validado para uso em bovinos (Voyvoda & Erdogan, 2010). Estes aparelhos são considerados fiáveis, e os seus resultados são comparáveis à medição por via laboratorial, na detecção de cetose sub-clínica em vacas (Barros, 2010; Voyvoda & Erdogan, 2010).

Os resultados foram obtidos na unidade mol/L e de forma quantitativa. Apartir do valor de $1,4\text{mol/L}$ (com sensibilidade de 90% e especificidade de 98%) é considerada a existência de cetose sub-clínica (Voyvoda & Erdogan, 2010).

4.2.3 - Palpação do fígado

O fígado gordo em vacas tem como etiologia, entre outras, a insuficiente IMS, a obesidade, e as elevadas concentrações de estrogénio, que estão associadas ao aumento de inflamação em geral (Bobe, Young, & Beitz, 2004). As funções imunitárias estão reduzidas e as concentrações de citoquinas proinflamatórias, tais como o factor de necrose tumora α estão aumentadas (Bobe *et al.*, 2004, citando Ametaj *et al.*, 2002). O aumento da inflamação em geral, consequência do fígado gordo, pode-se relacionar com o aumento da dor.

Assim, no decorrer da cirurgia, antes da recolocação do abomaso no abdómen direito, foi realizada uma exploração sistemática ao restante abdómen de modo a poder identificar outras lesões (Trent, 2004). Das estruturas e órgãos submetidos a essa avaliação, o fígado foi o que mereceu maior destaque. Nessa avaliação hepática, realizada através de palpação, foi avaliado o tamanho do fígado e os seus bordos. Esta avaliação foi realizada de modo a diagnosticar lipidose hepática, também apelidada de fígado gordo, uma vez que na lipidose hepática o fígado fica hipertrofiado e com os seus bordos mais arredondados (Bobe *et al.*, 2004). Para tal foi criada uma escala de 1 a 3, em que 1 representa um fígado normal e 3 representa um fígado com um grande aumento de tamanho e bordos muito arredondados. A avaliação foi efectuada pelo responsável pela cirurgia.

4.2.4 - Produção leiteira

A avaliação da produção leiteira, após a cirurgia correctiva de DAE, foi realizada de modo a poder comparar os dois grupos. A utilização da produção leiteira para comparação dos dois grupos de estudo é baseada na recuperação do nível produtivo dos animais de cada grupo (avaliação directa) e no nível de analgesia conferido a cada grupo (avaliação indirecta). Assim, de modo indirecto, foi avaliado o efeito analgésico dos AINE's em estudo após infringir um acontecimento bastante doloroso ao animal (Huxley & Whay, 2006). Vários estudos utilizaram a avaliação da produção leiteira para, de modo indirecto, avaliar o nível de dor dos animais sujeitos a acontecimentos dolorosos (Moral *et al.*, 2011).

Esta medida baseia-se no facto do apetite, e portanto a produção, ser afectado pela presença de dor e desconforto (Stilwell *et al.*, 2008).

A avaliação da produção leiteira foi realizada através dos dados de produção recolhidos nos 8 dias seguintes à cirurgia. Para recolha de dados foi deixado aos produtores uma tabela (Anexo 3) para preenchimento com a quantidade de leite produzido nas ordenhas da manhã e nas ordenhas da noite, nos 8 dias seguintes à cirurgia. Posteriormente as fichas foram recolhidas e os dados foram trabalhados estatisticamente. Como apenas duas explorações (7 animais) possuem o registo informático da produção leiteira das vacas, não foi possível recolher os valores de produção leiteira de cada animal antes da cirurgia, de modo a

conhecer o nível anterior de produção leiteira do animal. Apenas foi possível recolher o valor, em litros, da produção leiteira na ordenha anterior à cirurgia.

4.2.5 - Análise estatística

Os dados recolhidos para a realização deste estudo foram registados em fichas individuais para cada animal em estudo (anexo 2) e após a sua introdução em folha Excel® foram submetidos a tratamento estatístico.

Os dados foram analisados estatisticamente com o auxílio ao programa R® version 2.13.0 (2011-04-13) para o Windows®. Para avaliar as relações, entre os dois grupos de estudo, das variáveis qualitativas foi usado o teste exacto de Fisher's para um nível de significância de 0,05. O teste exacto de Fisher's é utilizado em amostras pequenas, como a deste estudo. Devido ao tamanho da amostra, para avaliação das variáveis quantitativas, entre os dois grupos de estudo, foi usado o teste não paramétrico de Wilcoxon de duas amostras para um nível de significância de 0,05.

4.3 - Resultados

Os parâmetros avaliados foram divididos em parâmetros descritivos e parâmetros de avaliação do estudo.

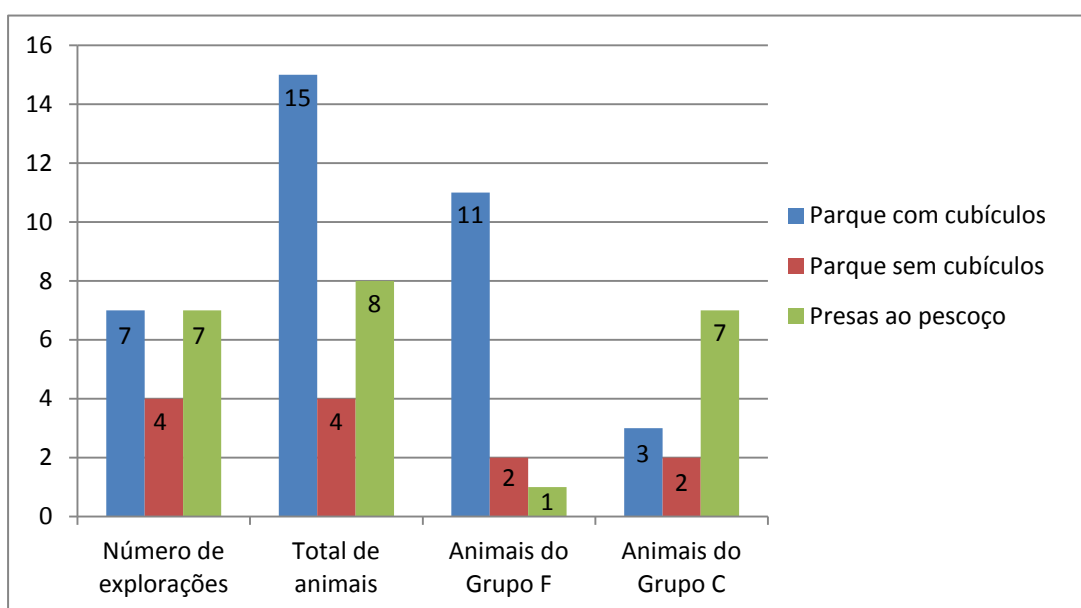
4.3.1 - Parâmetros descritivos dos grupos

4.3.1.1 - Tipo de Exploração

Os grupos de estudo, relativamente à caracterização básica do tipo de alojamento e confinamento, dividem-se em parque com cubículos, parque sem cubículos e animais presos ao pescoço com corda/corrente. A distribuição do tipo de exploração pelo número de explorações é relativamente homogênea, mas se se tiver em conta apenas o número de animais, existe uma maior distribuição de casos em explorações onde os animais se encontram em parque com cubículos (Gráfico 1). Do grupo F, 79% dos animais estavam alojados em parques com cubículos, apenas 14% em parques sem cubículos e 7% presos ao pescoço. Relativamente ao grupo C, este apresentava-se mais homogêneo e 58% dos animais estavam presos ao pescoço, 17% encontravam-se em parques com cubículos e 25% em parque sem cubículos (Gráfico 1).

Estatisticamente, os dois grupos são diferentes relativamente ao tipo de alojamento (valor de $p=0,00659$).

Gráfico 1 - Número de animais e de explorações por tipo de alojamento.

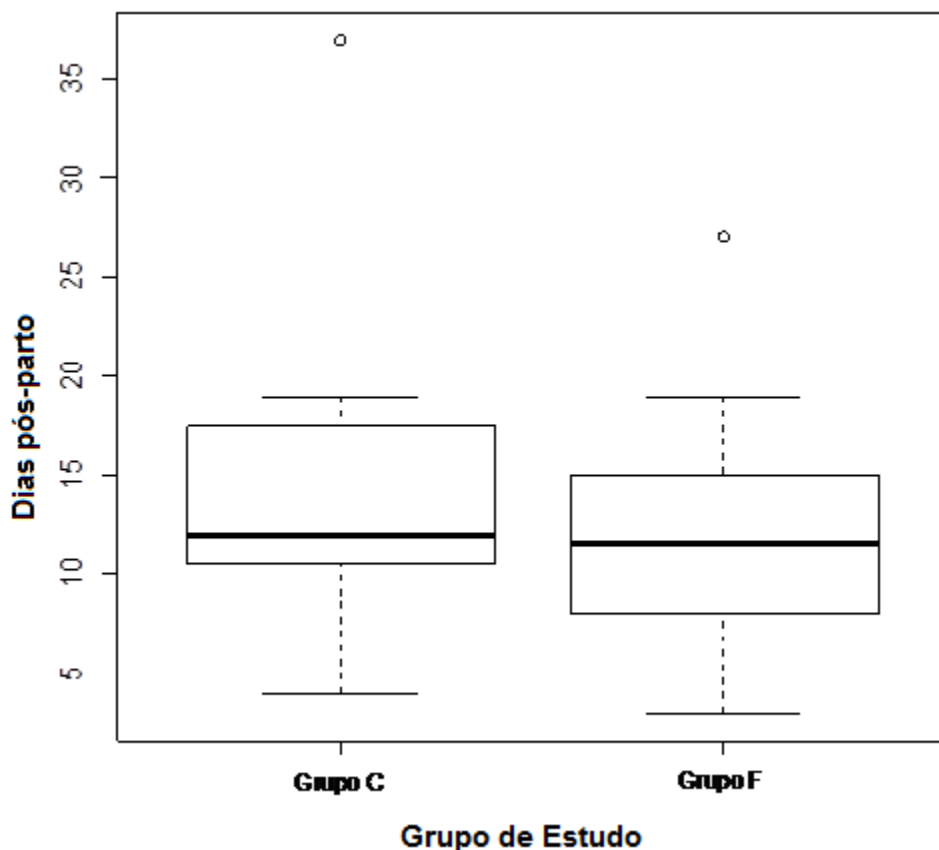


4.3.1.2 - Dias pós-parto

Em relação aos dias pós parto que foi diagnosticado o DAE e que foi realizada a respectiva cirurgia correctiva, o valor médio do total dos animais foi de 13 dias (13,31) ($\sigma = 7,30$). Caracterizando os grupos de estudo relativamente aos dias pós-parto em que foi feito o diagnóstico e a correcção cirúrgica, o Grupo C apresentou uma média superior ao Grupo F, 14,75 ($\sigma = 8,28$) e 12,07 ($\sigma = 6,40$) respectivamente (Gráfico 2).

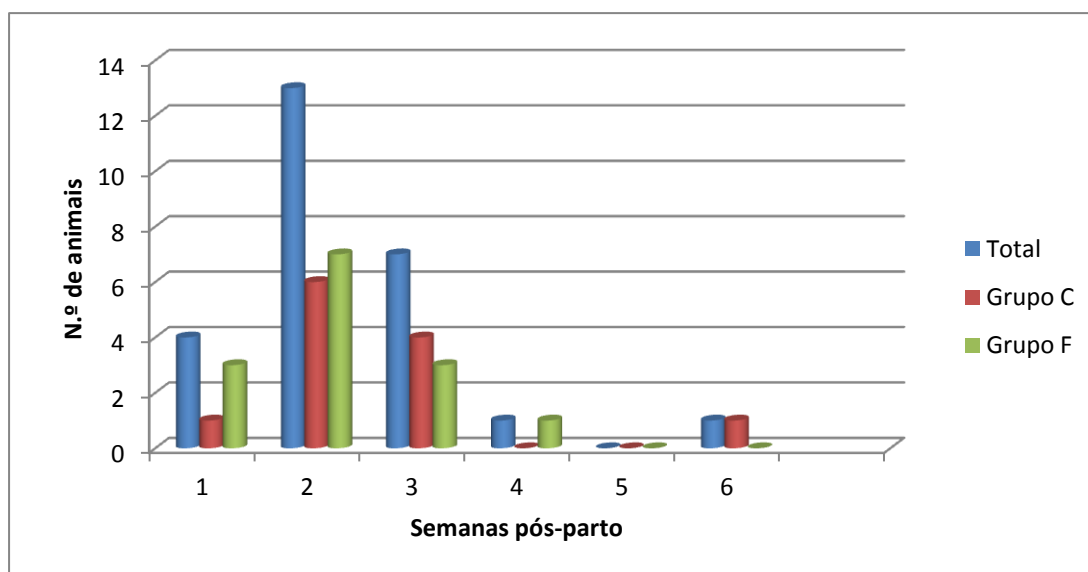
Os dois grupos não são estatisticamente diferentes relativamente a este parâmetro avaliado (valor de $p = 0,4367$).

Gráfico 2 - Dias após o parto em que foi diagnosticado o DAE e realizada a respectiva correcção cirúrgica, por Grupo de estudo (Grupo C e Grupo F).



Fazendo a correspondência a semanas pós-parto, a maior concentração de ocorrências aconteceu na segunda semana pós-parto, com 50% (13 animais em 26). A distribuição de ocorrências, em relação ao tempo pós-parto, é mostrada no gráfico 3.

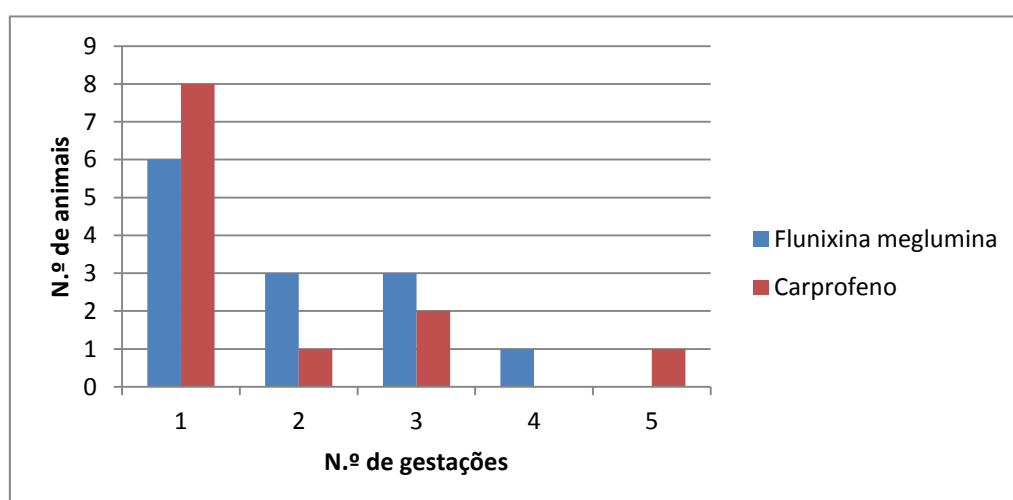
Gráfico 3 - Semanas pós-parto do diagnóstico e da correcção cirúrgica de DAE do total dos animais em estudo e por Grupo de Estudo (Grupo C e Grupo F).



4.3.1.3 - Paridade

A média de paridade entre as vacas do estudo foi 1,84 ($\sigma = 1,14$). A percentagem de animais que desenvolveram DAE na primeira gestação foi de 56%, e a percentagem acumulada à terceira gestação foi de 92%. Relativamente à média de paridade de cada grupo de estudo, o grupo de estudo F apresentou de média 1,92 ($\sigma = 1,04$) e o grupo de estudo C apresentou de média 1,75 ($\sigma = 1,29$). Os resultados de cada grupo de estudo estão apresentados no gráfico 4. As diferenças entre os dois grupos de estudo não são estatisticamente significantes (valor de $p = 0,4693$).

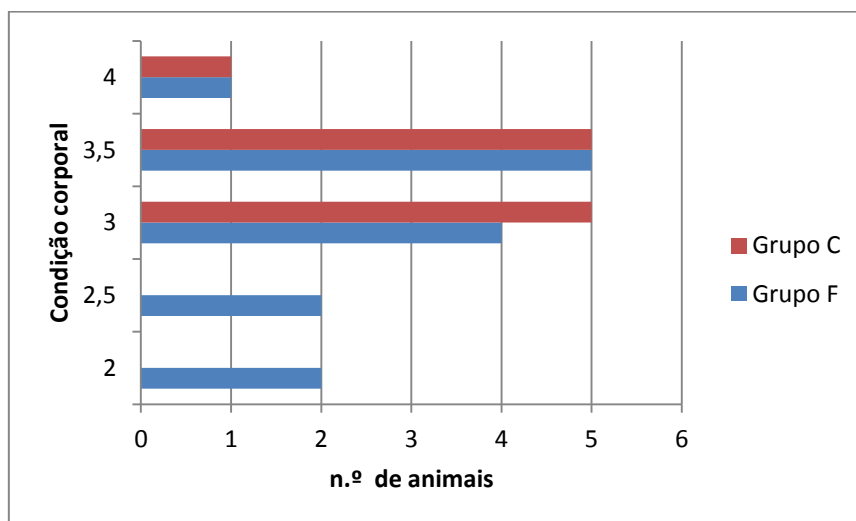
Gráfico 4 - Paridade por grupo de estudo (Grupo C e Grupo F).



4.3.1.4 - Condição corporal

Relativamente à condição corporal em que as vacas se apresentavam no dia da cirurgia, foram avaliados 25 dos 26 animais em estudo. A média dos animais em estudo foi 3,16 ($\sigma = 0,51$). A média da condição corporal do grupo C foi ligeiramente superior à do grupo F, 3,32 ($\sigma = 0,34$) e 3,04 ($\sigma = 0,60$), respectivamente, mas, estatisticamente, estes valores não são diferentes (valor de $p = 0,2828$). Dos animais avaliados 76% apresentava CCC de 3 ou de 3,5, e apenas 8% apresentava CCC de 4 e 16% apresentavam CCC de 2 ou 2,5 (Gráfico 5).

Gráfico 5 - Condição corporal dos animais em estudo por grupo de estudo (Grupo C e Grupo F).

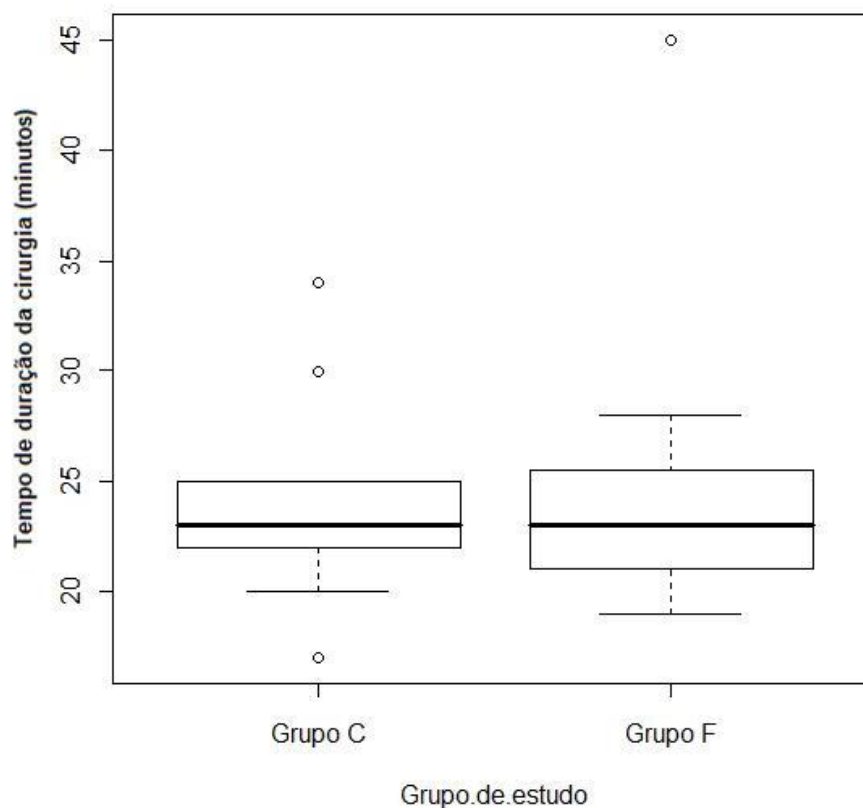


4.3.1.5 - Tempo de cirurgia

O tempo médio que decorreu desde o início da incisão da pele do flanco abdominal direito até ao final da sutura da pele foi de 25,5 minutos ($\sigma = 6,24$). Os dois grupos apresentaram uma média muito semelhante, 24,91 minutos no grupo F ($\sigma = 7,23$) e 24 minutos no grupo C ($\sigma = 5,15$). Através da interpretação do gráfico 6 podemos observar a presença de um outlier no grupo F (V10) que teve a duração de 45 minutos e de dois outliers no grupo C (V16 e V21). O valor de mediana do tempo em minutos da cirurgia foi de 23 minutos para ambos os grupos (Gráfico 6).

Os dois grupos de estudo, em relação ao tempo de cirurgia, não são estatisticamente diferentes (valor de $p = 1$).

Gráfico 6 - Tempo de realização da cirurgia correctiva de DAE desde o início da incisão da pele até à execução do último ponto da sutura da pele (em minutos).



4.3.1.6 - Palpação do fígado

Na palpação do fígado durante a cirurgia foram avaliadas 24 das 26 vacas em estudo. As duas vacas em que não foram recolhidos estes dados pertenciam ao Grupo F. Sendo a média do grupo F de 1,5 ($\sigma = 0,80$) e do grupo C 1,5 ($\sigma = 0,52$).

Dos 24 animais em que o fígado foi avaliado no decorrer da cirurgia correctiva de DAE, 58,3% deles foi-lhes atribuída a classificação de 1, 33,3% classificados com 2 e apenas 8,3% foram classificados com 3.

Estatisticamente, a diferença entre os dois grupos de estudo relativamente à palpação do fígado, não é significativa (valor de $p = 0,7166$).

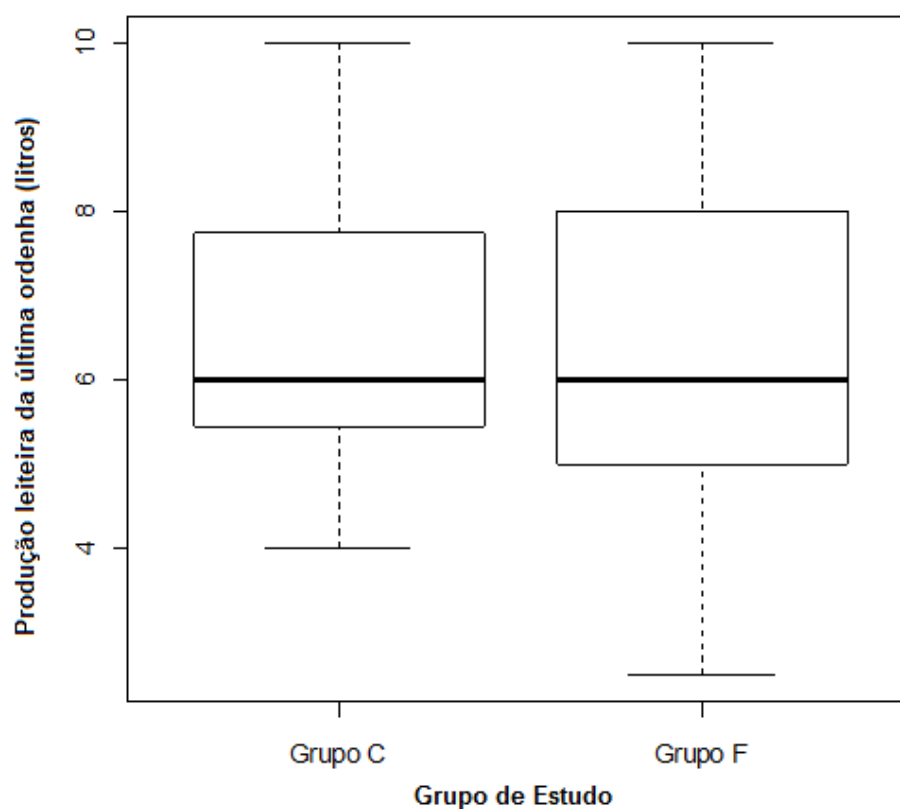
4.3.1.7 - Produção leiteira na última ordenha

A produção leiteira média da última ordenha dos animais em estudo foi de 6,396 litros de leite ($\sigma = 2,08$). Sendo os valores dos dois grupos de estudo muito semelhantes, 6,178 litros ($\sigma = 2,32$) e 6,672 litros ($\sigma = 1,82$) do Grupo F e do Grupo C respectivamente (Gráfico 7).

A diferença entre os grupos não é estatisticamente significativa ($p=0,7604$).

Pela observação do gráfico 7 e pelo valor de desvio padrão podemos perceber que a distribuição dos valores do Grupo F é maior que do Grupo C.

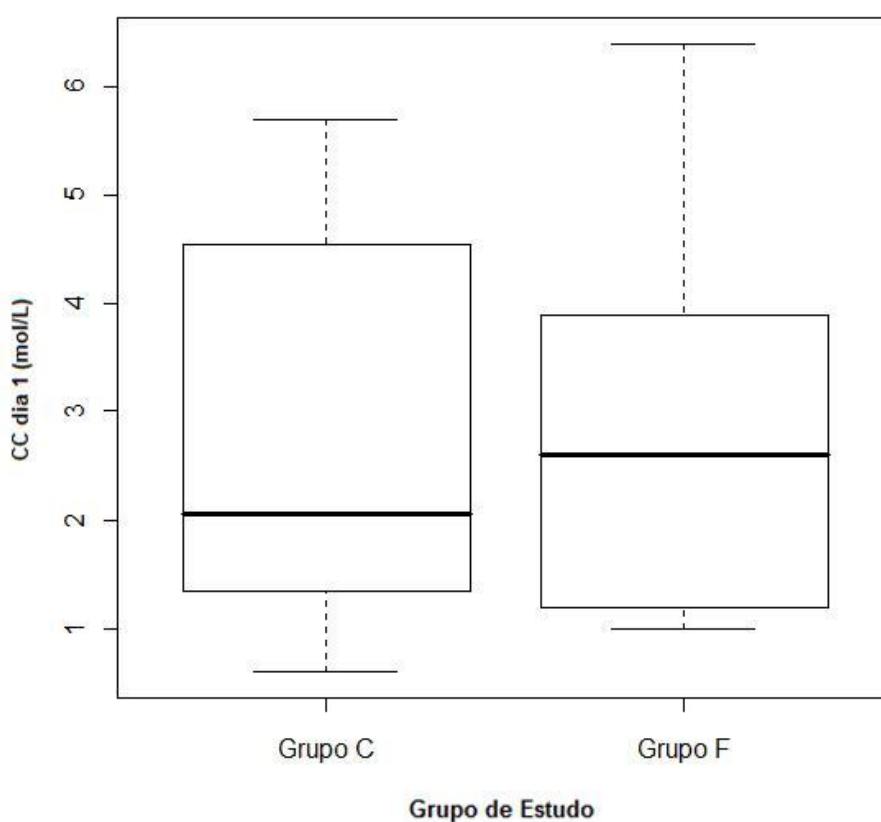
Gráfico 7 - Produção leiteira da última ordenha antes do diagnóstico de DAE e respectiva cirurgia correctiva (litros).



4.3.1.8 - Corpos cetónicos no dia 1

O valor médio de β -hidroxibutirato de todos os animais do estudo no dia da cirurgia, dia 1, foi de 2,77 mol/L ($\sigma = 1,70$). O valor médio dos CC no dia 1 do grupo C foi de 2,71 mol/L ($\sigma = 1,80$), e o do grupo F de 2,83 mol/L ($\sigma = 1,69$). Em relação à mediana o valor do grupo F foi superior ao do grupo C, sendo respectivamente 2,60 mol/L e 2,05 mol/L (Gráfico 8). O grupo C e o grupo F não são estatisticamente diferentes (valor de $p = 0,8168$).

Gráfico 8 – Corpos cetónicos (CC) no dia da cirurgia correctiva de DAE por Grupo de Estudo (mol/L).



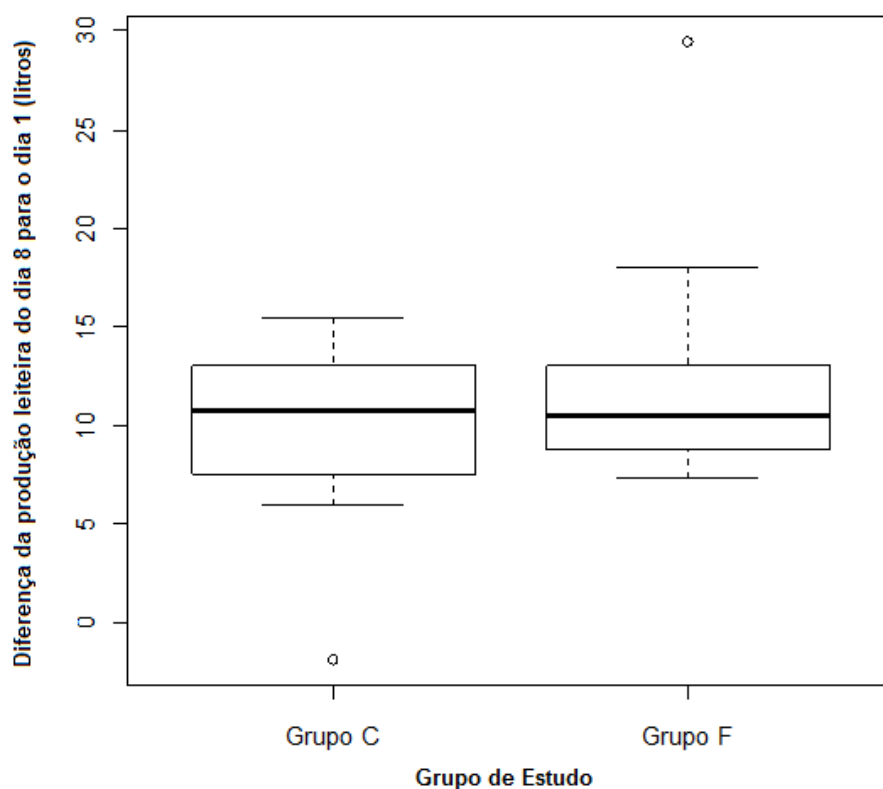
4.3.2 - Parâmetro de avaliação do estudo

4.3.2.1 - Produção leiteira nos 8 dias pós-cirurgia

A média das diferenças em produção leiteira entre o dia 1 e o dia 8, do total dos animais em estudo, foi de 11,181 litros ($\sigma = 5,80$), sendo a média do grupo de estudo F ligeiramente superior à média do grupo de estudo C, 12,491 litros ($\sigma = 6,41$) e 9,740 litros ($\sigma = 4,97$).

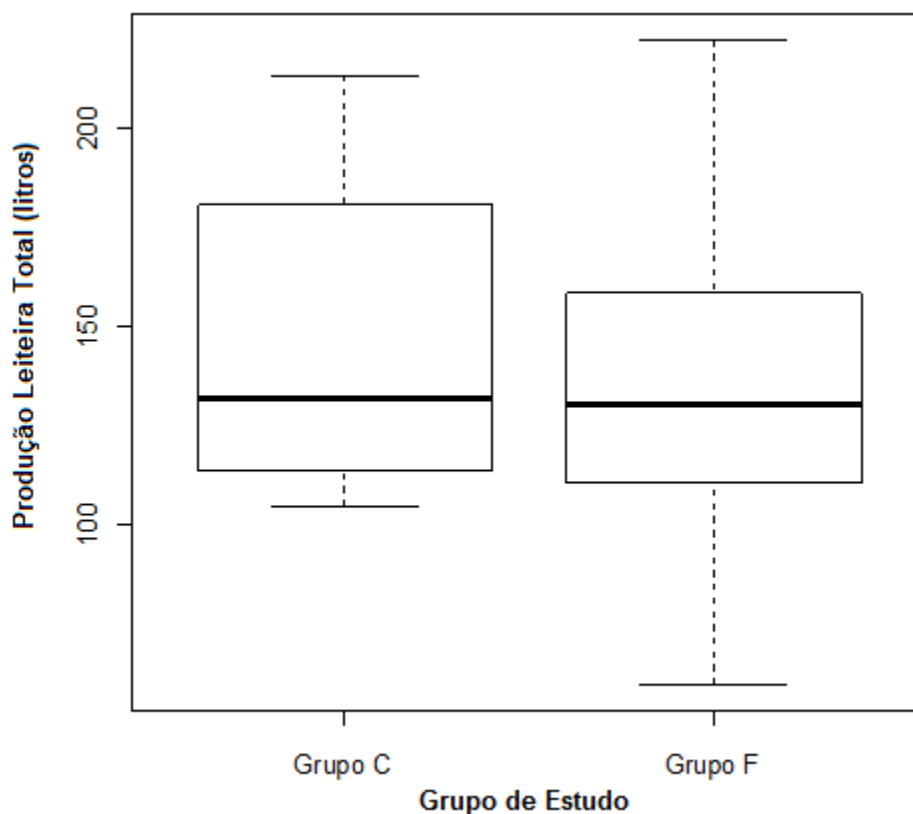
respectivamente. Mas relativamente à mediana o valor do grupo C é numericamente maior ao valor do grupo de estudo F, 10,750 litros e 10,500 litros respectivamente (Gráfico 9). Os dois de estudo não são estatisticamente diferentes pois $p = 0,8049$ (superior a 0,05). Pela interpretação do gráfico 9 podemos depreender que no grupo C há um outlier que representa o animal V18, correspondente a um animal que apresentou um aumento da produção leiteira até ao dia 6, e posteriormente no dia 7 e 8 diminuiu a sua produção. O grupo de estudo F apresenta também um outlier que representa o animal V1 que teve o maior aumento da produção leiteira, sendo a diferença de produção leiteira de 39,5 litros do dia 1 para o dia 8 (Gráfico 9).

Gráfico 9 - Diferença na produção leiteira do dia 8 pós-cirúrgico e o dia da cirurgia correctiva de DAE (dia 1) (litros).



A média do total da produção leiteira de todos os animais foi de 139,767 litros ($\sigma = 42,31$), sendo a média de produção leiteira total do grupo C de 144,050 litros ($\sigma = 38,26$) e do grupo F de 135,873 litros ($\sigma = 47,20$). Como é visível no gráfico 10 as medianas dos dois grupos são muito semelhantes (Grupo F = 130 litros; Grupo C = 131.75 litros), mas a distribuição é um pouco diferente, sendo o valor mínimo do grupo F muito inferior ao do grupo C. Estatisticamente os dois grupos não são diferentes ($p = 0,7564$).

Gráfico 10 - Produção Leiteira total dos 8 dias após a cirurgia correctiva de DAE (Litros).



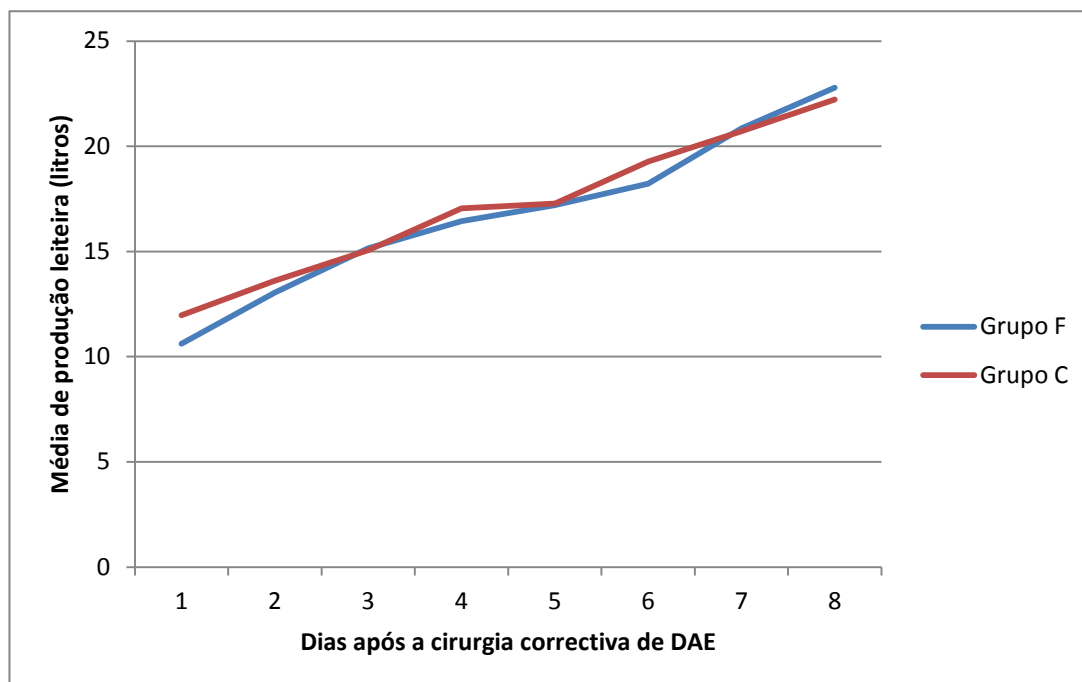
Para verificar a curva de lactação de cada grupo foi calculada a média de produção leiteira diária por grupo de estudo (Tabela 2).

Tabela 2- Resultados das médias de produção leiteira diárias nos 8 dias pós-cirurgia relativamente a todos os animais em estudo, aos animais do Grupo F e aos animais do Grupo C (Litros).

		Grupo de estudo		
Médias de produção leiteira (Litros)	Dia após cirurgia	Grupo F	Grupo C	Total
	1	10,61	11,96	11,25
	2	13,05	13,61	13,33
	3	15,15	15,06	15,11
	4	16,45	17,06	16,74
	5	17,2	17,28	17,24
	6	18,22	19,28	18,72
	7	20,85	20,72	20,79
	8	22,79	22,22	22,52

Após o cálculo das médias de produção leiteira diária por grupo, foi feita uma curva de lactação média diária por grupo de estudo (Gráfico 11). Através da interpretação do gráfico 11 pode-se inferir que as curvas de lactação das médias diárias dos grupos são muito semelhantes, e que se cruzam em 3 pontos, ou seja, as curvas têm traçados muito semelhantes entre si.

Gráfico 11 - Curvas de lactação dos 8 dias após a realização da cirurgia correctiva de DAE do Grupo F e do Grupo C.

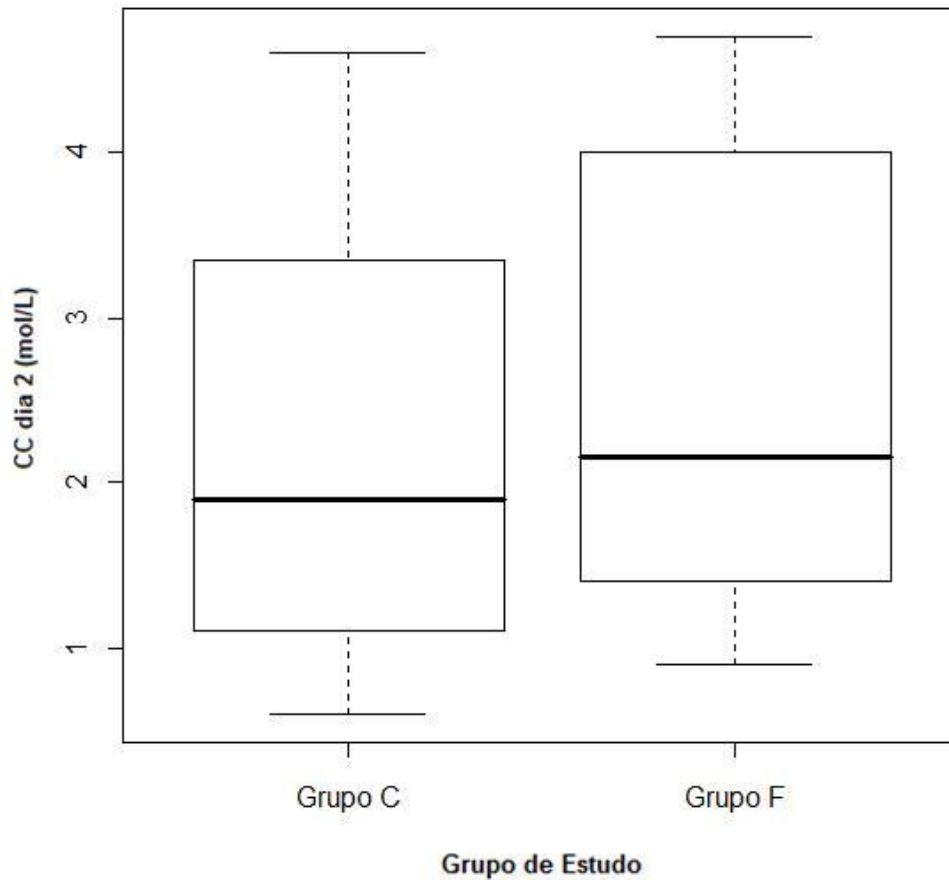


4.3.2.2 - Corpos cetónicos no dia 2 e 4

O valor médio dos CC no dia 2 do total dos animais em estudo foi de 2,43 mol/L ($\sigma=1,39$), enquanto que a média do grupo F foi de 2,57 mol/L ($\sigma= 1,41$) e do grupo C foi de 2,27 mol/L ($\sigma=1,40$). Relativamente ao valor da mediana, foi superior no grupo F (2,15 mol/l) do que no grupo C (1,90 mol/L) (Gráfico 12).

Em relação ao corpos cetónicos no dia 2, os dois grupos de estudo não são estatisticamente diferentes (valor de $p = 0,6067$).

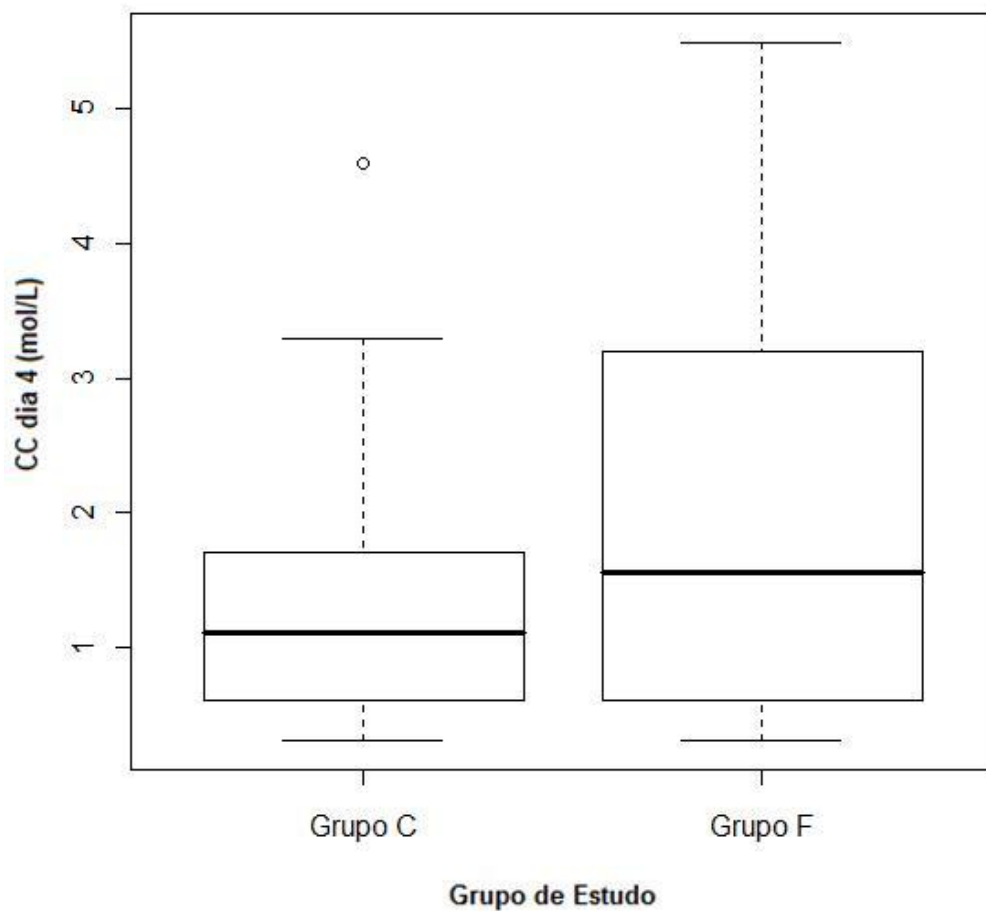
Gráfico 12 – Corpos cetônicos (CC) no dia seguinte à cirurgia (dia 2) correctiva de DAE por Grupo de Estudo (mol/L).



O valor médio dos CC na última análise, dia 4, do total dos animais em estudo foi de 1,79 mol/L ($\sigma = 1,54$), enquanto que a média do grupo F foi de 2,09 mol/L ($\sigma = 1,77$) e do grupo C foi de 1,49 mol/L ($\sigma = 1,28$). Relativamente ao valor da mediana, foi superior no grupo F (1,55 mol/L) que no grupo C (1,10 mol/L) (Gráfico 13). A distribuição de valores e o desvio padrão do grupo F foram superiores aos do grupo C, sendo o valor máximo muito superior no grupo F, e o grupo C apenas apresenta um outlier (Gráfico 13).

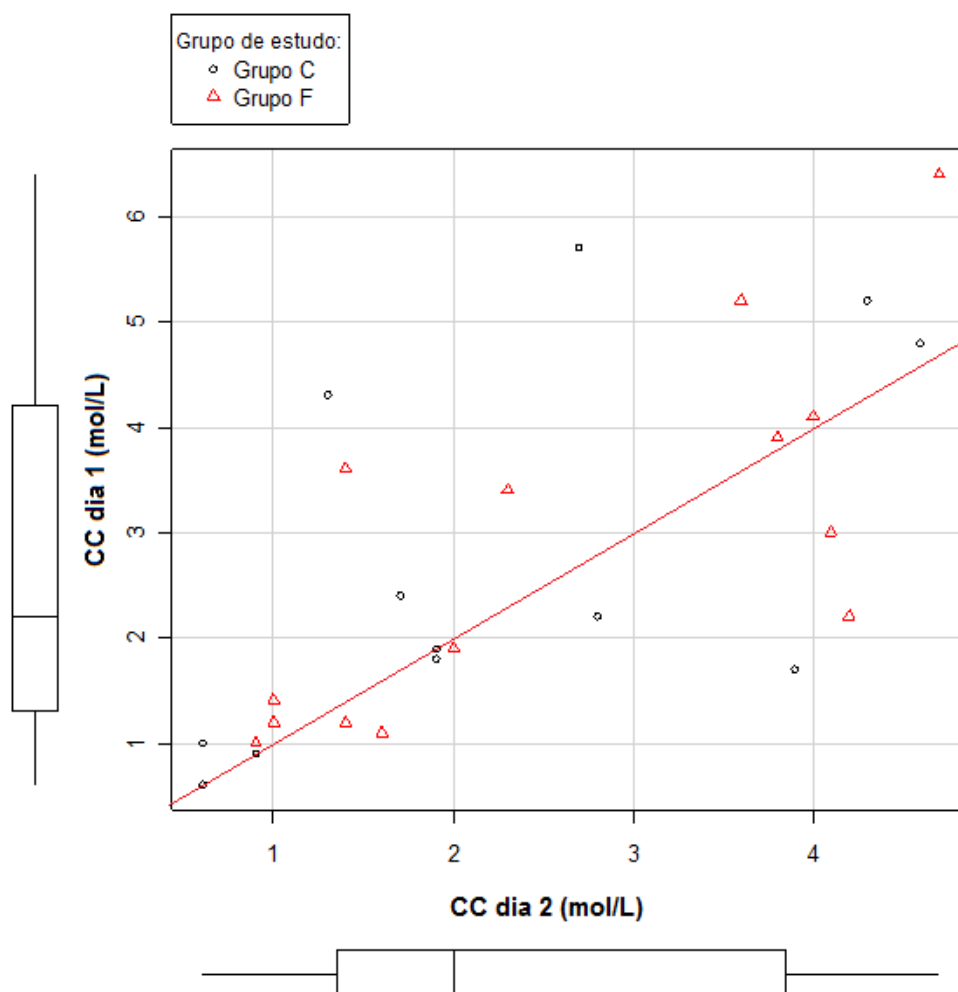
Os dois grupos em estudo não têm diferenças estatísticas significativas em relação aos CC do dia 4 (valor de $p = 0,487$).

Gráfico 13 – Corpos Cetónicos (CC) passados dois dias (dia 4) da cirurgia correctiva de DAE por Grupo de Estudo (mol/L).



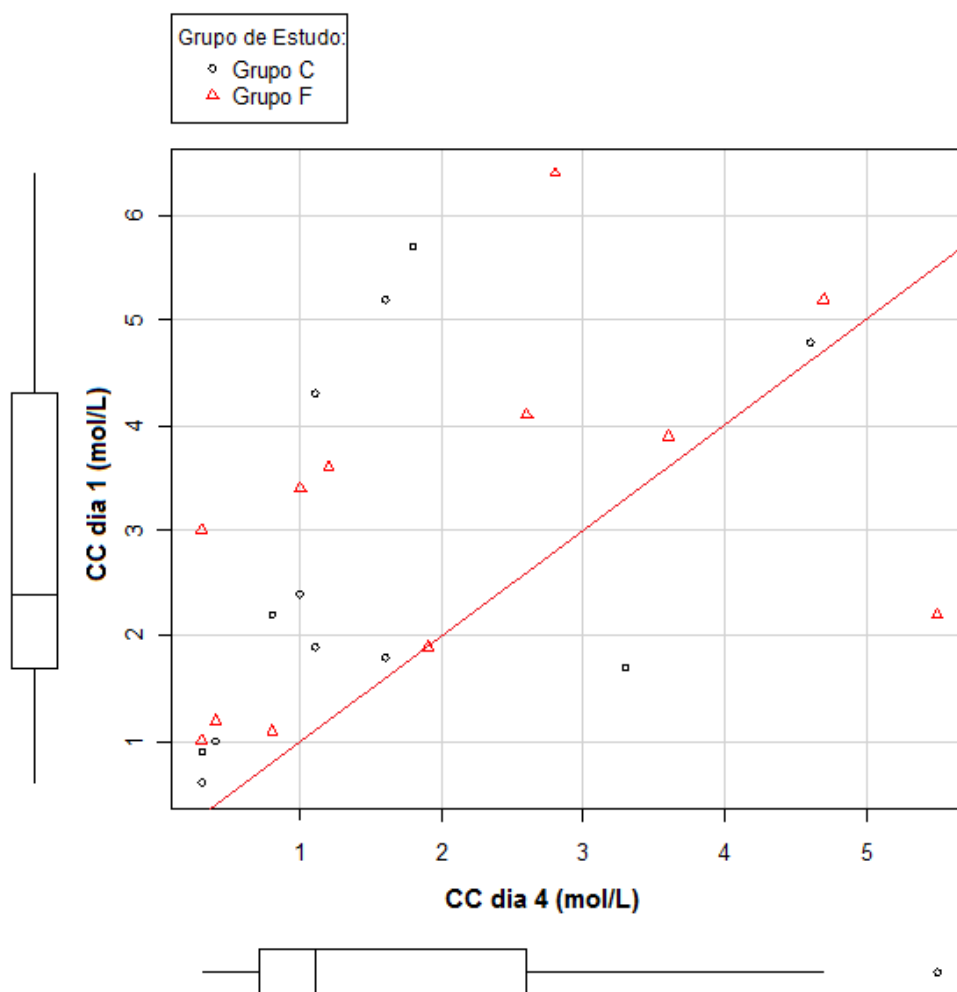
Os valores das médias dos grupos e de todos os animais em estudo, do dia 1 para o dia 2 desceram. Deste modo a diferença, entre os valores médios do dia 1 e do dia 2, foi ligeiramente superior no grupo C que no grupo F (total dos animais: 0,34; grupo F: 0,26; grupo C: 0,44). No gráfico 14 está traçada uma recta $y=x$ que nos indica que os valores representados acima da recta apresentaram descida de valores de CC do dia 1 para o dia 2 ($y>x$), e os valores representados abaixo da recta apresentaram subida de valores de CC do dia 1 para o dia 2 ($y<x$). Quanto maior a intensidade do vector perpendicular à recta $y=x$, que une o ponto em causa à recta $y=x$, maior será a diferença entre os valores de CC do dia 1 para o dia 2. Assim, com esta interpretação, apenas 15 animais registaram uma diminuição de valores de CC do dia 1 para o dia 2, e desses, 6 são do grupo C e 9 do grupo F; 3 animais do grupo C mantiveram o mesmo valor; 8 animais registaram uma subida dos valores de CC do dia 1 para o dia 2, dos quais 5 são do grupo F e 3 do grupo C (Gráfico 14).

Gráfico 14 - Relação entre os valores dos CC do dia 1 (ordenadas) e do dia 2 (abscissas) por grupo de estudo, com representação da recta $y=x$.



Os valores das médias dos grupos e de todos os animais em estudo, do dia 1 para o dia 4 desceram. Deste modo, a diferença entre os valores médios do dia 1 e do dia 4, foi superior no grupo C que no grupo F (total dos animais: 0,98; grupo F: 0,74; grupo C: 1,22). Do mesmo modo que foi traçada a recta no gráfico 14, também foi traçada no gráfico 15, e através da sua interpretação, 21 animais registaram uma diminuição de valores de CC do dia 1 para o dia 4, e desses, 11 são do Grupo C e 10 do Grupo F; um animal do Grupo F manteve o mesmo valor de CC; 2 animais registaram uma subida dos valores de CC do dia 1 para o dia 4, sendo um de cada grupo de estudo.

Gráfico 15 - Relação entre os valores dos CC do dia 1 (ordenadas) e do dia 4 (abscissas) por grupo de estudo, com representação da recta $y=x$.

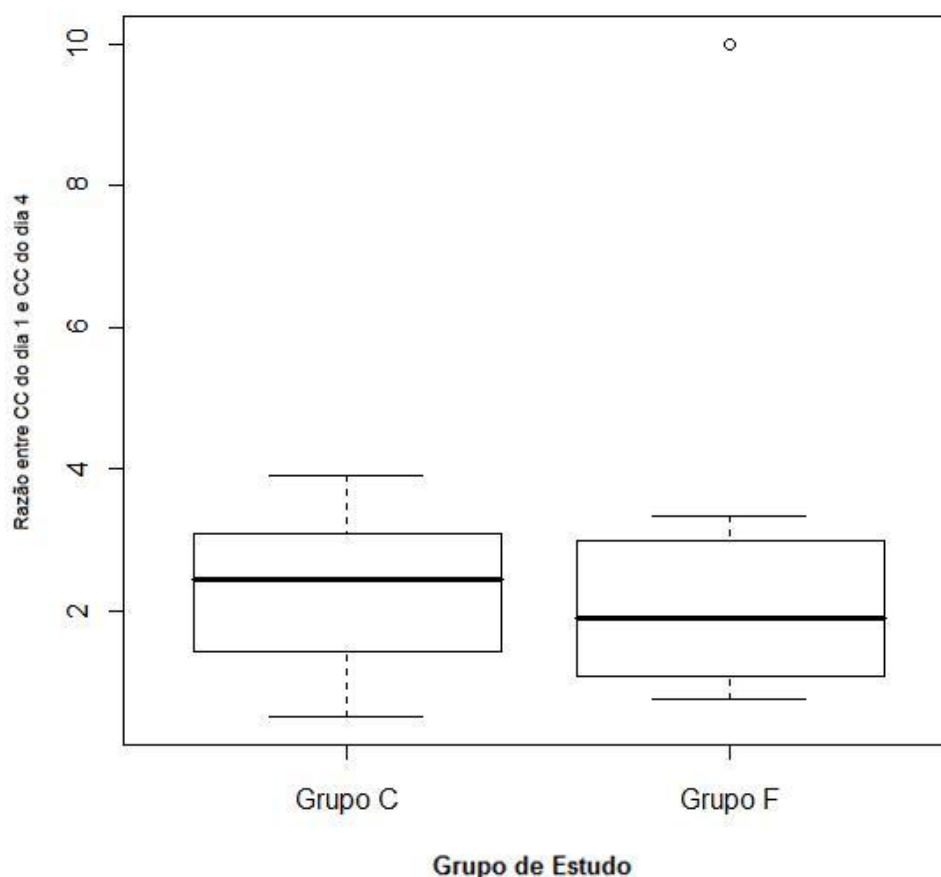


Relativamente à razão dos corpos cetónicos do dia 1:dia 4, os valores > 1 significam que os CC diminuíram do dia 1 para o dia 4, os valores $= 1$ significam que mantiveram, e os valores < 1 significam que os valores de CC do dia 1 para o dia 4 aumentaram. Quanto maior for a razão entre CC dia 1: CC dia 4 maior foi a diminuição dos valores de CC do dia 1 para o dia 4.

A média da razão de todos os animais em estudo foi de 2,42 ($\sigma = 1,86$), enquanto que a média da razão do grupo C foi de 2,28 ($\sigma = 1,02$) e a média da razão do grupo F foi 2,57 ($\sigma=2,50$). Da interpretação do gráfico 16, podemos ver que existe um outlier que pertence ao grupo de estudo F (animal V13, outlier = 10). A mediana da razão de CC do dia 1:CC do dia 4 do grupo F é de 1,91 e do grupo C é de 2,45.

Os dois grupos não são estatisticamente diferentes, visto o valor de p ser de 0,583.

Gráfico 16 - Razão entre a CC do dia 1 e CC do dia 4 por grupo de estudo (Grupo F e Grupo C).



Na tabela 3 estão apresentados os valores das médias, desvios padrão e valores de p para os vários parâmetros de avaliação do estudo que poderiam diferenciar os dois grupos. Deste modo os dois grupos, grupo C e F não apresentam diferenças estatísticas dos parâmetros analisados ($p > 0,05$).

Tabela 3 - Médias, desvios padrão e valor de p, para os parâmetros de avaliação do estudo (CC – corpos cetônicos).

	Média e desvio padrão			Valor de p
	Total	Grupo F	Grupo C	
Diferença na produção leiteira entre o dia 8 e o dia 1 (litros)	11,181 / $\sigma=5,80$	12,491 / $\sigma=6,41$	9,740 / $\sigma=4,97$	0,8049
Produção leiteira total (litros)	139,767 / $\sigma=42,31$	135,873 / $\sigma=47,20$	144,050 / $\sigma=38,26$	0,7564
CC dia 2 (mol/L)	2,43 / $\sigma=1,39$	2,57 / $\sigma=1,41$	2,27 / $\sigma=1,42$	0,6067
CC dia 4 (mol/L)	1,79 / $\sigma=1,54$	2,09 / $\sigma=1,77$	1,49 / $\sigma=1,28$	0,487
Razão entre CC dia 1 e dia 4	2,42 / $\sigma=1,86$	2,57 / $\sigma=2,50$	2,28 / $\sigma=1,02$	0,584

4.4 - Discussão

O presente estudo contou com dois grupos de estudo, o Grupo F, em que os animais foram submetidos a analgesia pós-cirúrgica com flunixin meglumina, e o Grupo C, em que os animais foram submetidos a analgésica pós-cirúrgica com carprofeno.

Para que o estudo fosse gold standart deveriam existir outros grupos de estudo, como o grupo em que os animais estariam sujeitos à dor (D) (cirurgia) e os que não estariam sujeitos à dor (d), e dentro destes, subgrupos em que os animais eram sujeitos a analgesia (F- flunixin meglumina e C - carprofeno) e os que os animais não estavam sujeitos a analgesia(s). A comparação do grupo Ds com o grupo ds permitia-nos avaliar se existem mudanças dos comportamentos e parâmetros associados à condição (cirurgia) que se assume como dolorosa. De modo a distinguir os efeitos associados à dor dos efeitos de outras condições deveríamos comparar o grupo Ds com o grupo DF e DC. Também era importante para avaliar a resposta de animais não sujeitos à cirurgia com e sem analgesia (grupo ds com dF e dC) para determinar se o analgésico provoca diferenças a nível do comportamento, dos parâmetros fisiológicos ou produtivos mesmo na ausência de dor (Weary *et al.*, 2006).

As razões que levaram à não inclusão de um grupo de estudo de animais não submetidos à dor (grupo d) foram: dificuldades em financiamento dos AINE's e das fitas de medição de β -hidroxibutiratos; não submeter animais comerciais, saudáveis e em produção leiteira a fármacos; e pelo facto do estudo e da recolha de dados se encontrar inserido no estágio curricular de acompanhamento de um médico veterinário na sua rotina clínica e deste modo não haver disponibilidade para tal.

Não foi possível a realização de um grupo de estudo Ds pois para tal teríamos de sujeitar os animais a um procedimento cirúrgico doloroso sem analgesia. Além das razões éticas e deontológicas, devido à necessidade de protecção do bem-estar animal, também há a questão de serem animais comerciais implicando prejuízos económicos para o produtor pecuário.

4.4.1 - Explorações e tipos de alojamentos

Para diminuição das variáveis do estudo, os animais deviam ser provenientes da mesma exploração, ou pelo menos do menor número de explorações possível e com semelhanças entre si relativamente ao tipo de alojamento, alimentação e manejo. Tal não foi possível visto que a zona onde decorreu o estágio curricular ser caracterizada por explorações de pequena a média dimensão, com apenas 3 explorações com mais de 100 animais em ordenha. Além disso, apesar da cirurgia correctiva de DAE ser a cirurgia mais frequente, a casuística de DAE não é muito elevada, desse modo foram incluídos todos os casos de DAE

que ocorreram durante o estágio curricular. Assim, foram recolhidos dados de 18 explorações pecuárias diferentes com vários tipos de alojamentos, alimentação e manejo. Deste modo, 79% das vacas do grupo F estavam alojadas em parques com cubículos e 58% das vacas do grupo C estavam presas à manjedoura.

Os dois grupos de estudo são estatisticamente diferentes em relação a este parâmetro.

As diferenças entre os dois grupos de estudo relativamente aos tipos de alojamentos não foram consideradas, e deste modo não se considerou que poderiam alterar os resultados finais. Pois foi considerado que, o tipo de alojamento a que os animais estavam confinados, não exerce influência sobre a dor após a cirurgia de correcção de DAE. Apesar dos parques com cubículos serem aconselhados em termos éticos e de bem-estar animal comparando com a prisão permanente, foi considerado que as diferenças relativas ao bem-estar animal não influenciaram os CC e a produção leiteira nos primeiros 8 dias após a realização da cirurgia correctiva de DAE.

4.4.2 - Dias pós-parto

Os animais do estudo foram caracterizados relativamente aos dias pós parto em que foi diagnosticado o DAE e que foi realizada a respectiva cirurgia correctiva, e deste modo o valor médio do total dos animais foi de cerca de 13 dias.

Segundo Trent (2004) 57% dos casos de DAE ocorrem nas duas primeiras semanas, 80% no primeiro mês pós-parto e 85 a 91% ocorrem nas primeiras 6 semanas pós-parto. Segundo Cannas da Silva *et al.* (2002) 90% dos deslocamentos de Abomaso são diagnosticados no primeiro mês pós-parto. No estudo realizado, fazendo a correspondência a semanas pós-parto, a maior concentração de ocorrências aconteceu na segunda semana pós-parto, com 50% (13 animais em 26), 65% ocorreu nas duas primeiras semanas pós-parto, 96% no primeiro mês e 100% nas primeiras 6 semanas pós-parto.

Os valores deste estudo foram um pouco superiores aos da bibliografia consultada, mas mesmo assim estão enquadrados com a mesma.

4.4.3 - Paridade

As vacas que participaram neste estudo eram recém paridas, e deste modo, apresentavam pelo menos uma gestação. A média de paridade entre vacas do estudo foi 1,84 ($\sigma = 1,14$).

Segundo Pehrson e Stengärde (2000, citado por Doll, Sickinger, & Seeger, 2009), 54% dos animais com deslocamento de abomaso são primíparas, e segundo Poike e Füll (2000, citado por Doll *et al.*, 2009) 31-58% dos animais são primíparas. No nosso estudo a percentagem de vacas que desenvolveram DAE e que eram primíparas foi de 56%, e a

percentagem acumulada ao terceiro parto foi de 92%, sendo estes valores muito próximos daqueles relatados na bibliografia.

4.4.4 - Condição corporal

Dos 26 animais em estudo, apenas 25 foram avaliados relativamente à condição corporal das vacas no dia da cirurgia. O animal (V16) não foi avaliado devido a um lapso na elaboração da ficha individual do animal.

A CCC de 3 representa uma condição corporal boa e a CCC de 4, considera que o animal é gordo (Radostits *et al.*, 2007).

Um dos factores de risco de DAE é uma elevada CCC ao parto (Cameron *et al.*, 1998; Shaver, 1997), que pode conduzir a um aumento de cetose e fígado gordo, pela grande depressão na ingestão de alimento no pré-parto, e por uma lenta recuperação da ingestão de alimento no pós parto (Shaver, 1997). Shaver (1997) considera que o risco de desenvolvimento de DAE é baixo para CCC ao parto de 2,75 a 3,25, é médio para CCC ao parto de 3,25 a 4, e é alto para CCC ao parto superiores a 4.

Contudo, a CCC apenas foi realizada no dia da cirurgia e não no dia do parto, deste modo a CCC em alguns caso diminuiu desde o parto até ao dia do diagnóstico de DAE. Tal acontecimento foi referido por alguns produtores pecuários na anamnese. Nos primeiros 60 dias pós-parto a CCC pode diminuir entre 0,5 a 1 unidades, devido à mobilização de gordura corporal para suportar as necessidades energéticas da lactação (Board on Agriculture of Dairy Cattle - BANR, 2001).

A média de CCC, dos animais em estudo, foi de 3,16 ($\sigma = 0,51$). A média do CCC do grupo de estudo C foi de 3,32 ($\sigma = 0,34$) e a do grupo F foi de 3,04 ($\sigma = 0,60$). Dos animais avaliados, 76% apresentava CCC de 3 ou 3,5, e apenas 8% apresentava CCC de 4, e 16% apresentavam CCC de 2 ou 2,5.

Uma possível justificação para os valores de CCC não serem tão elevados como os descritos na bibliografia consultada, é o facto da CCC ter sido realizada no dia do diagnóstico e não no dia do parto.

4.4.5 - Tempo da cirurgia

O tempo que decorreu desde o início da incisão da pele do flanco abdominal direito até ao final da sutura da pele foi medido de modo a dar uma ideia do nível de complicação da cirurgia. O tempo médio da realização do procedimento cirúrgico foi de 24,5 minutos e os dois grupos apresentaram uma média muito semelhante.

O outlier existente, do grupo F (V10), que teve a duração de 45 minutos, é justificado pela observação, no decorrer da cirurgia, da presença de muita gordura abdominal que dificultou o desenrolar normal da cirurgia, que por sua vez também é justificado pela condição corporal de 4 nesse animal. Estes valores demonstram que a grande maioria das cirurgias decorreram sem complicações e que portanto a dor decorrente de manuseamento prolongado e inflamação extensa não deverá ter ocorrido.

4.4.6 - Palpação do fígado

Do total dos 26 animais em estudo, 24 foram sujeitos a palpação do fígado durante a cirurgia, sendo os 2 animais não avaliados do Grupo F.

Dos animais avaliados 58,3% apresentavam o fígado normal à palpação (classificação =1), 33,3% possuíam o fígado com aumento do tamanho e com os bordos arredondados e apenas 8,3% apresentavam o fígado muito aumentado de tamanho com os bordos muito arredondados. Estando o fígado gordo relacionado com cetose clínica ou sub-clínica (Bobe *et al.*, 2004), os resultados dos CC do dia 1, dos animais que tiveram classificação 3, foram avaliados. O animal V10 teve CC no dia 1 de 1,9mol/L e o animal V12 teve CC no dia 1 de 6,4 mol/L, justificando assim o resultado de CC do dia 1 do animal V 12. A classificação do animal V10, relativamente à palpação do fígado, não é consistente com o valor de CC no dia 1, sendo causas possíveis: a falha humana na avaliação do fígado por palpação, por esta ser subjectiva; valor elevado de CCC (4) sendo superior no período peri-parto (dado recolhido na anamnese) e presença de muita gordura abdominal; e a produção leiteira ser baixa (3 litros na última ordenha antes do diagnóstico de DAE e respectiva cirurgia correctiva).

As diferenças que ocorreram entre os dois grupos de estudo não são estatisticamente significativas.

4.4.7 - Produção leiteira da última ordenha antes da cirurgia

Na impossibilidade de obter a curva de lactação do animal desde o parto até ao momento da cirurgia, de modo a conhecer o nível de produção leiteira do animal para posteriormente comparar com a produção leiteira pós cirurgia, foram recolhidos os valores produtivos da ordenha anterior à cirurgia. Este valor não demonstra o verdadeiro nível produtivo do animal pois existem muitos factores que o afectam, como é exemplo dos dias que decorreram desde o DAE e o seu diagnóstico, os dias que decorreram após o parto, entre outros. Mas este valor permite ter um valor de referência para os valores de produção leiteira recolhidos nos 8 dias seguintes à cirurgia.

Os valores da produção leiteira da última ordenha antes do diagnóstico e consequente cirurgia correctiva do DAE foram recolhidos através do inquérito realizado aos produtores. A produção leiteira média da última ordenha dos animais em estudo foi de 6,396 litros de leite, sendo os valores dos dois grupos de estudo muito semelhantes.

A ocorrência do DAE nestes animais provocou uma diminuição da produção leiteira (Cannas da Silva *et al.*, 2002), mas o que se espera após a respectiva correcção cirurgia, é que a produção leiteira aumente devido ao retomar do apetite e da IMS (Radostits *et al.*, 2007).

4.4.8 - Produção leiteira nos 8 dias pós-cirúrgicos

Para avaliação e comparação do efeito analgésico das substâncias activas avaliadas em cada grupo foram recolhidos os dados da produção leiteira de 8 dias após o diagnóstico e respectiva cirurgia correctiva de DAE. A avaliação da produção leiteira para determinar o efeito analgésico de um AINE, comparando esses valores com um grupo de estudo em que não é administrado um AINE, é utilizada frequentemente (List, 2009; Meyer *et al.*, 2010; Moral *et al.*, 2011; Stilwell, 2006; Stiwell, comunicação pessoal), mas na comparação do efeito analgésico da flunixinina meglumina e do carprofeno após cirurgias correctivas de DAE não foram encontrados estudos.

Para avaliação e comparação dos dois grupos de estudo relativamente à produção leiteira foram avaliados a diferença entre o dia 8 e o dia 1, a produção leiteira total dos 8 dias e a média de produção leiteira diária por grupo de estudo.

A diferença de produção leiteira entre o dia 8 após a cirurgia e do dia da cirurgia mostra o aumento da produção entre o dia da injúria e o último em que foram recolhidos os dados. A média das diferenças entre os dois dias, dos animais dos dois grupos, foi de 11,181litros, sendo a média do grupo de estudo F ligeiramente superior à média do grupo de estudo C. No entanto, comparando os dois grupos, os valores da diferença entre os dois dias não são estatisticamente diferentes, ou seja, não se pode concluir que os grupos são diferentes e que o efeito analgésico dos dois AINE's é diferente relativamente à diferença de produção leiteira entre o dia 8 após a cirurgia e do dia da cirurgia.

O total da produção leiteira também é importante, pois não indica apenas a diferença entre o primeiro dia e o último dia, mas representa o somatório da produção leiteira de todos os dias registados. A média da produção leiteira total de todos os animais foi de 139,767 litros ($\sigma=42,31$), sendo a média de produção leiteira total do grupo C superior à média do grupo F, 144,050 litros ($\sigma=38,26$) e 135,873 litros ($\sigma=47,20$), respectivamente.

A produção total leiteira dos 8 dias não é estatisticamente diferente nos dois grupos de estudo, ou seja, os dois princípios activos em estudo não mostraram diferenças estatísticas no total da produção leiteira nos 8 dias.

Para verificar a curva de lactação de cada grupo foi calculada a média de produção leiteira diária por grupo de estudo. Após esse cálculo, foi feita uma curva de lactação média diária por grupo de estudo. Através da interpretação destas curvas de lactação média diária por grupo de estudo percebe-se que as curvas têm traçados muito parecidos entre si e assim, pode-se concluir que as curvas de lactação média diárias dos grupos são muito semelhante. Deste modo, podemos verificar que os dois princípios activos analisados neste estudo não conferem diferenças nas curvas das médias de lactação nos 8 dias posteriores ao diagnóstico e cirurgia correctiva de DAE.

Pela produção leiteira total, pela diferença da produção leiteira do dia 1 para o dia 8 e pela curva de lactação média diária, podemos inferir que os dois grupos de estudo não apresentam diferenças estatísticas, e que os dois princípios activos analisados, FM e carprofeno, não conferem diferenças quanto à produção leiteira após a realização de cirurgia correctiva de DAE.

Não foram encontradas bibliografias que compararam a administração de FM e carprofeno após a cirurgia correctiva de DAE, mas no estudo de Moral *et al.* (2011) foi comparada a administração de carprofeno com a administração de soro salino (grupo de controlo sem administração de um AINE). Moral *et al.* (2011) concluíram que a administração de um AINE, neste caso o carprofeno, tem um efeito benéfico no manejo de dor aguda pós-cirúrgica, reduzindo as concentrações plasmáticas de cortisol, melhorando o balanço energético e aumentando a produção leiteira nas 72 horas após a cirurgia. De referir também que a não administração de um AINE, na cirurgia correctiva de DAE, levou a uma diminuição da média da produção leiteira, nas primeiras 72 horas, enquanto que a administração de carprofeno levou a um aumento dessa mesma média (Moral *et al.*, 2011).

Os dados preliminares de um estudo, apontam para uma recuperação mais rápida, ou uma menor quebra, na produção leiteira de vacas que foram ao tronco para tratamento de patologias podais quando se administrou um AINE (carprofeno) comparando com um grupo de controlo sem a administração de um AINE (Stilwell, comunicação pessoal, Julho, 2011; Stilwell, 2006).

4.4.9 - Corpos cetónicos: dia 1, 2 e 4

O valor médio de β -hidroxibutiratos de todos os animais do estudo no dia da cirurgia, dia 1, foi de 2,77 mol/L ($\sigma=1,70$). No dia 1, a medição de CC foi realizada antes da administração do AINE's, e deste modo os valores de CC do dia 1 não servem para comparação dos dois grupos, mas para verificar que os valores de CC no dia 1 antes do tratamento não eram estatisticamente diferentes, como se verificou.

No dia 1 os valores médios dos grupos de estudo e total dos animais em estudo, e a mediana dos grupos, são bastante superiores ao limiar a partir do qual é considerada a

existência de cetose sub-clínica, 1,4 mol/L (Voyvoda & Erdogan, 2010) e ao limiar que é considerada a existência de cetose – 2,5mol/L (Radostits *et al.*, 2007). As duas primeiras semanas pós-parto são o período principal de risco de cetose subclínica (Duffield & LeBlanc, 2009), e tal como foi referido acima, em 65% dos animais em estudo foi-lhes diagnosticado DAE nas duas primeiras semanas pós-parto. A cetose é uma das complicações mais frequentes do DAE, mas a cetose sub-clínica pré-existente com factor de risco do DAE é controversa (Radostits *et al.*, 2007), resultado da diminuição da ingestão de alimento, cetose secundária, que ocorre no DAE (Radostits *et al.*, 2007) e que ocorre em resultado da dor provocada pela cirurgia (Weary *et al.*, 2006).

No dia 2, a avaliação de β -hidroxiubutirato foi realizada de modo a comparar o efeito analgésico dos AINE's em estudo.

O valor médio dos CC no dia 2 do total dos animais em estudo foi de 2,43 mol/L ($\sigma=1,39$), enquanto que a média do grupo F foi de 2,57 mol/L ($\sigma= 1,41$) e do grupo C foi de 2,27 mol/L ($\sigma=1,40$). Os valores de CC do dia 2 ainda se encontram acima do valor limiar de cetose sub-clínica ($> 1,4$ mol/L) (Voyvoda & Erdogan, 2010).

O valor médio dos CC na última análise, dia 4, do total dos animais em estudo foi de 1,79 mol/L ($\sigma=1,54$), enquanto que a média do grupo F foi de 2,09 mol/L ($\sigma=1,77$) e do grupo C foi de 1,49 mol/L ($\sigma=1,28$). O valor da mediana, foi superior no grupo F que no grupo C, sendo respectivamente 1,55 mol/L e 1,10 mol/L. Os valores de CC do dia 4 foram ligeiramente superiores ao valor de limiar de cetose sub-clínica (1,4mol/L (Voyvoda & Erdogan, 2010)) mas inferiores ao limiar de cetose (2,5 mol/L (Radostits *et al.*, 2007)). Estes valores são justificados pela perda de apetite e diminuição da IMS consequência do DAE (Radostits *et al.*, 2007) e da dor pós-cirúrgica (Weary *et al.*, 2006) que levam a um aumento do BEN, mas também pelo facto dos animais se encontrarem no período de transição, período este de maior incidência de cetose sub-clínica em vacas leiteiras (Herdt & Gerloff, 1999).

A distribuição de valores no grupo F foi maior que no grupo C, sendo o valor máximo muito superior no grupo F, e no grupo C apenas ocorreram dois outlier. Estes outlier's representam os animais V15 e V22, que tiveram valores de CC no dia 4 bastante superiores aos restantes animais do grupo C. O animal V15 apresentou uma subida de valores do dia 1 para o dia 4, 1,7 mol/L e 3,3 mol/L respectivamente. Estes valores do animal V15 podiam ser explicado pelo grande aumento da produção leiteira, não sendo acompanhado pelo aumento da IMS necessária para suprimir as necessidades energéticas do animal, mas os dados de produção leiteira não foram recolhidos. O animal V22 apresentou nas 3 análises valores elevados (dia 1: 4,8mol/L; dia 2: 4,6 mol/L; dia 4: 4,6 mol/L) que estão todos acima do limiar de cetose – 2,5mol/L (Radostits *et al.*, 2007). Apesar de na palpação hepática ter-lhe sido atribuída a classificação de 1 (fígado normal), que pode revelar que o aumento de

NEFA's ainda não levou a fígado gordo (Bobe *et al.*, 2004) ou pode revelar uma falha na avaliação por palpação hepática, visto ser um método subjectivo.

As médias dos valores de CC do dia 1 para o dia 2, do dia 1 para o dia 4, e do dia 2 para o dia 4 desceram. Esta descida dos valores médios é justificada pelo retomar do apetite e da IMS na maioria dos animais após a correcção cirúrgica do DAE, levando a uma diminuição do BEN e da mobilização de NEFA da gordura periférica e deste modo diminuição da produção de corpos cetónicos (Radostits *et al.*, 2007). Contudo 8 animais apresentaram um aumento dos valores de CC do dia 1 para o dia 2, que podem ser justificado pelo facto da produção leiteira também aumentar após a correcção cirúrgica do DAE (Radostits *et al.*, 2007), e deste modo aumentar o BEN em resultado da insuficiente IMS. Apenas dois animais (V3 e o V15) aumentaram os valores de CC do dia 1 para o dia 4. Em animais com fígado gordo a remota da normalidade da IMS é mais lenta (Radostits *et al.*, 2007), mas ambos os animais apresentaram fígados normais à palpação. Em relação à produção leiteira, não foram recolhidos dados, que poderiam justificar este aumento, pela elevada produção leiteira.

A média da razão de todos os animais em estudo foi de 2,42, enquanto que a média da razão do grupo C foi de 2,28 e a do grupo F foi de 2,57. O grupo F apresenta um outlier (V13), em que o valor de CC do dia 1 foi 3 mol/L e que baixou no dia 4 para 0,3 mol/L. Esta descida dos CC para valores normais ($< 1\text{mol/L}$) é justificada pelo aumento da IMS, pelo aumento de produção leiteira moderado (diferença do dia 1 para o dia 8 = 9,5L $<$ média total de todos os animais = 11,18L) e consequentemente pela diminuição do BEN (Radostits *et al.*, 2007).

Os dois grupos não apresentam uma diferença estatística relativamente aos valores de CC, nem nos vários dias de medição nem na razão entre o dia 4 e o dia 1, deste modo podemos concluir que a administração de carprofeno não confere diferenças, relativas aos CC no pós-cirúrgico, comparando com a administração de flunixinina meglumina.

4.5 - Conclusões

Devido à preocupação crescente com o bem-estar animal, não só dos médicos veterinários mas também dos produtores e dos consumidores finais, é fundamental diminuir os estímulos dolorosos a que o animal é sujeito e, quando não é possível diminuir o estímulo doloroso, deve proceder-se à devida analgesia.

A correcção cirúrgica de DAE utilizada neste estudo é um procedimento cirúrgico doloroso, e deste modo foi comparada a administração de dois analgésicos AINE's, a flunixinina meglumina e o carprofeno. A flunixinina meglumina é um AINE's bastante utilizado para fins analgésicos pós-cirúrgicos na prática clínica, sendo o carprofeno menos utilizado

principalmente devido ao seu maior custo, apesar de ter um tempo de semi-vida muito superior ao da flunixinina meglumina.

No presente estudo, apesar da produção leiteira ter aumentado nos dois grupos de estudo desde o primeiro da cirurgia até ao dia 8, e os valores de corpos cetónicos terem descido do dia 1 para o dia 2 e para o dia 4, não foram encontradas diferenças estatísticas significativas relativamente ao poder analgésico das duas moléculas. Essas diferenças estatísticas não foram encontradas na avaliação de dor/analgesia realizada pela avaliação da produção leiteira nos 8 dias seguintes à cirurgia e pela avaliação dos corpos cetónicos (β -hidroxibutiratos) nos dias 1, 2 e 4 após a cirurgia.

Para chegar a uma conclusão fidedigna sobre as vantagens analgésicas do carprofeno relativamente à flunixinina meglumina, mais estudos serão necessários. Nos futuros estudos, seria importante utilizar amostras maiores, utilizar grupos de estudo de controlo e utilizar outras técnicas de avaliação de dor, como por exemplo: medição de cortisol plasmático, avaliação comportamental, medição de temperatura rectal e avaliação da frequência cardíaca.

Apesar das limitações impostas decorrentes do estudo se enquadrar no decurso do estágio curricular, penso ter obtido conclusões preliminares satisfatórias.

5 – BIBLIOGRAFIA

- Barros, J. F. F. (2010). *Estudo do pH urinário antes do parto e da temperatura rectal e corpos cetónicos pós parto, como indicadores para as doenças mais comuns na fase inicial da lactação de vacas leiteiras*. Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária. Lisboa: Faculdade de Medicina Veterinária – Universidade Técnica de Lisboa.
- Bobe, G., Young, J. W., & Beitz, D. C. (2004). Invited Review: Pathology, Etiology, Prevention, and Treatment of Fatty Liver in Dairy Cows. *Journal Dairy Science* , 87, 3105-3124.
- Board on Agriculture of Dairy Cattle - BANR. (2001). *Nutrient Requirements of Dairy Cattle* (7 ed.). Washington: National Academy Press.
- Bryant, C. E., Farnfield, B. A., & Janicke, H. J. (2003). Evaluation of the ability of carprofen and flunixin meglumine to inhibit activation of nuclear factor kappa B. *AJRV* , 64 n.º2, 211-215.
- Cameron, R. E., Dyk, P. B., Herdt, T. H., Kaneene, J. B., Miller, R., Bucholtz, H. F., et al. (1998). Dry cow diet, management, and energy balance as risk factors for displaced abomasum in high producing dairy herds. *Journal of Dairy Science* , 81, 132-139.
- Cannas da Silva, J., Serrão, S., & Oliveira, R. (2002). Deslocação de abomaso novos conceitos. *Congresso de Ciências Veterinárias* (pp. 39-62). Oeiras: SPCV.
- Coetzee, H., & Apley, M. (2008). Pharmacokinetic - Pharmacodynamic modeling of analgesic drugs in beef cattle. *The AABP Proceedings* , 41, 29-34.
- Cunningham, J. G. (2004). *Tratado de Fisiologia Veterinária* (3 ed.). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S. A.
- Doll, K., Sickinger, M., & Seeger, T. (2009). New aspects in the pathogenesis of abomasal displacement. *The Veterinary Journal* , 181, 90-96.
- Duffield, T. F., & LeBlanc, S. J. (2009). Interpretation of serum metabolic parameters around the transition period. *Southwest Nutrition and Management Conference*, (pp. 106-114).
- Elitok, B. & Eliok, O. M. (2004). Clinical efficacy of carprofen as an adjunct to the antibacterial treatment of bovine respiratory disease. *Journal of American Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 27(5), 317-320.
- Feely, W. F., Chester-Yansen, C., Thompson, K., Campbell, J. W., Boner, P. L., Liu, D. D., et al. (2002). Flunixin Residues in Milk after Intravenous Treatment of Dairy Cattle with 14C-Flunixin. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* , 50, 7308-7313.
- Flecknell, P. (2008). Analgesia from a veterinary perspective, *British Journal of Anaesthesia*, 101 (1), 121-124.
- George, L. W. (2003). Pain control in food animals. In: *Recent Advances in Anesthetic Management of Large Domestic Animals*. Steffey EP (Editor). International Veterinary Information Service, Ithaca, New York.
- Giesteira, A. M., & Miranda da Silva, J. P. (2005). Abomasopexia por laparoscopia: aplicação à realidade portuguesa. *Veterinary Medicine* , 7 n.º41, 16-26.

- Goff, J. P. (1999). Dry cow nutrition and metabolic disease in parturient cows. *Dairy Technology* , 11, 63.
- Hellyer, P. W., Robertson, S. A., & Fails, A. D. (2007). Pain and its managements. In W. J. Tranquilli, J. C. Thurmon, & K. A. Grimm, *Veterinary Anesthesia and Analgesia* (4th ed., pp. 31-57). Iowa, USA: Blackwell Publishing.
- Herd, T. H., & Gerloff, B. J. (1999). Metabolic Disease - Ketosis. In J. L. Howard, & R. A. Smith, *Current Veterinary Therapy - Food Animal Practice* (pp. 226-228). Philadelphia: Saunders.
- Huxley, J. N., & Whay, H. R. (2006). Current attitudes of cattle practitioners to pain and the use of analgesics in cattle. *Veterinary Record* , 159, 622-668.
- Ingvarsen, K. L. (2006). Feeding- and management-related disease in the transition cow, physiological adaptations around calving and strategies to reduce feeding-related diseases. *Animal Feed Science and Technology* , 126, 175-213.
- Klaumann, P. R., Wouk, A. F., & Sillas, T. (2008). Patofisiologia da dor. *Archives of Veterinary Science* , 13 (1), 1-12.
- Lamont, L. A., Tranquilli, W. J., & Grimm, K. A. (2000). Physiology of pain. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* , 30(4), 703-728.
- Landoni, M. F., Cunningham, F. M., & Lees, P. (1995). Determination of pharmacokinetics and pharmacodynamics of flunixin in calves by use of pharmacokinetic/pharmacodynamic modeling. *American Journal of Veterinary Research* , 56(6), 786-794.
- LeBlanc, S. J., Leslie, K. E., & Duffield, T. F. (2005). Metabolic predictors of displaced abomasum in dairy cattle. *Journal of Dairy Science* , 88, 159-170.
- List, A. K. (2009). *Einsatz von nichtsteroidalen Antiphlogistika im Rahmen des multimodalen Schmerzmanagements beim Rind, unter besonderer Berücksichtigung der Wirkung von Carprofen in Kombination mit einer Lokalanästhesie der Flanke*. Dissertation. Hannover: Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover.
- Lorenz, M. D., Coates, J., & Kent, M. (2011). *Handbook of Veterinary Neurology* (5 ed.). Elsevier.
- Merskey, H. (1979). Pain terms: a list with definitions and a note on usage. Recommended by the International Association for the Study of Pain (IASP) Subcommittee on Taxonomy. *Pain*, 6: 249-252.
- Meyer, H., Offinger, J., Fischer, J., List, A. K., Schulze, I., Janssen, S., et al. (2010). Advances in abdominal surgery in cattle. *XXVI World Buiatrics Congress - Up dates on Ruminant production and medicine*, (pp. 179-187). Santiago Chile.
- Millan, M. J. (2002). Descending control of pain. *Progress in neurobiology* , 66(6), 355-474.
- Molony, V., & Kent, J. E. (1997). Assessement of acute pain in farm animals using behavioral and physiological measurements. *Journal of Animal Science* , 75, 266-272.
- Moral, J., Fonseca, J. M., Suarez, I., Prado, A. I., Jimero, V., & Castro, T. (2011). Eficacia del Rimadyl en el control del dolor y la recuperación postquirúrgica después de una cirugía por dislocación abomasal. *XVI Congresso Internacional de Medicina Bovina (ANEMBE)*, (pp. 11-13). Ávila.

- Otto, K. A., & Short, C. E. (1998). Pharmaceutical control of pain in large animals. *Applied Animal Behaviour Science* , 59, 157-169.
- Pai, S. D., Natalini, C. C., Raiser, A. G., & Polydoro, A. S. (1997). Flunixin meglumine ou bupivacaína como técnicas analgésicas pós-toracotomia lateral intercostal em cães. *Ciência Rural* , 27(4), 607-612.
- Pang, W. Y., Earley, B., Murray, M., Sweeney, T., Gath, V., & Crowe, M. A. (2011). Banding or Burdizzo castration and carprofen administration on peripheral leukocyte inflammatory cytokine transcripts. *Research in Veterinary Science* , 90, 127-132.
- Pang, W. Y., Earley, B., Sweeney, T., & Crowe, M. A. (2006). Effect of carprofen administration during banding or burdizzo castration of bulls on plasma cortisol, in vitro interferon-gama production, acute-phase proteins, feed intake, and growth. *Journal of Animal Science* , 84, 351-359.
- Plumb, D. C. (2005). *Plumb's Veterinary Drug Handbook* (5th ed.). Blackwell Publishing.
- Radostits, O. M., Gay, C. C., Hinchcliff, K. W., & Constable, P. D. (2007). *Veterinary medicine: a textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs, and goats* (10th ed.). Philadelphia: Saunders.
- Seeger, T., Kumper, H., Failing, K., & Doll, K. (2006). Compararison of laparoscopic-guided abomasopexy versus omentopexy via right flank laparotomy for the treatment of left abomasal displacement in dairy cows. *American Journal of Veterinary Research* , 67, 472-478.
- Shaver, R. D. (1997). Nutricional risk factors in the etiology of left displaced abomasum in dairy cows: a review. *Journal Dairy Science* , 80, 2449-2453.
- Shaver, R. D. (17-18 de April de 2001). Prevention of displaced abomasum. *Tri-State Dairy Nutrition Conference* , pp. 35-44.
- Short, C. E. (1998). Fundamentals of pain perception in animals. *Applied Animal Behaviour Science* , 59, 125-133.
- Sneddon, L. U. & Gentle, M. J. (2000). Sustainable Animal Production. Acedido em 12 de Maio, 2011, disponível em: <http://www.agriculture.de/acms1/conf6/ws5apain.htm>
- Spinosa, H. S., Górnaiak, S. L., & Bernardi, M. M. (2006). *Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária* (4 ed.). Guanabara Koogan.
- Stilwell, G. (2006). *Manual da dor em bovinos*. Porto Salvo, Portugal: Laboratórios Pfizer - Saúde Animal.
- Stilwell, G. (2008). O efeito de anestesia regional associada ou não a um anti-inflamatório não esteróide sobre o cortisol e comportamento de vitelas descornadas por amputação com alicate. *Veterinary Medicine* , 10, 60-68.
- Stilwell, G. (2009). *Pain evaluation and control after routine interventions in cattle*. Tese de doutoramento em Ciências Veterinárias, Faculdade de Medicina Veterinária - Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa.
- Stilwell, G., Carvalho, R. C., Lima, M. S., & Broom, D. M. (2009). Effect of caustic paste disbudding, using local anaesthesia with and without analgesia, on behaviour and cortisol of calves. *Applied Animal Behaviour Science* , 116, 35-44.

- Stilwell, G., Lima, M. S., & Broom, D. M. (2008). Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on long-term pain in calves castrated by use of an external clamping technique following epidural anesthesia. *American Journal of Veterinary Research* , 69(6), 744-750.
- Stilwell, G., Lima, M. S., Carvalho, R. C., & Broom, D. M. (2011). Effects of hot-iron disbudding, using regional anaesthesia with and without carprofen, on cortisol and behaviour of calves.
- The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products - EMEA (1999a). European Medicines Agency – Flunixin summary report (1). Acedido em Jul., 13, 2011, disponível em:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Maximum_Residue_Limits_Report/2009/11/WC500014324.pdf
- The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products - EMEA (1999b). European Medicines Agency – Carprofen summary report (2). Acedido em Jul., 13, 2011, disponível em:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Maximum_Residue_Limits_Report/2009/11/WC500011414.pdf
- The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products - EMEA (2004). European Medicines Agency – Carprofen (extension to dairy cattle) summary report (3). Acedido em Jul., 13, 2011, disponível em:
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Maximum_Residue_Limits_Report/2009/11/WC500011417.pdf
- Trent, A. M. (2004). 10.4 - Surgery of the abomasum. In S. Fubini, & N. Ducharme, *Farm animal surgery* (pp. 196-240). St. Louis, Missouri: Saunders.
- Van Widen, S. (2002). Displacement of the abomasum in dairy cows - risk factors and pre-clinical alterations. Dissertation. Utrecht: Faculty of Veterinary Medicine – Utrecht University.
- Van Winden, S. C., & Kuiper, R. (2003). Left displacement of the abomasum in dairy cattle: recent developments in epidemiological and etiological aspects. *Veterinary Research* , 34, 47-56.
- Van Winden, S. C., Jorritsma, R., Müller, K. E., & Noordhuizen, J. P. (2003). Feed intake, milk yield, and metabolic parameters prior to left displaced abomasum in dairy cows. *Journal Dairy Science* , 86, 1465-1471.
- Vedpathak, H. S., Tank, P. H., Karle, A. S., Mahida, H. K., Joshi, D. O., & Dhami, M. A. (2009). Pain management in veterinary patients. *Veterinary World* , 2(9), 360-363.
- Viñuela-Fernández, I., Jones, E., Welsh, E. M., & Fleetwood-Walker, S. M. (2007). Pain mechanisms and their implication for the management of pain in farm and companion animals. *The Veterinary Journal* , 174, 227-239.
- Voyvoda, H., & Erdogan, H. (2010). Use of a hand-held meter for detecting subclinical ketosis in dairy cows. *Research in Veterinary Science* , 89, 344-351.
- Weary, D. M., Niel, L., Flower, F. C., & Fraser, D. (2006). Identifying and preventing pain in animals. *Applied Animal Behaviour Science* , 100, 64-76.
- Weaver, A. D., St. Jean, G., & Steiner, A. (2005). 3.6 Left displacement of abomasum. In *Bovine surgery and lameness* (2nd ed., pp. 98-110). Oxford: Blackwell publishing.

Wilson, D. G. (2008). Management of abomasal displacement. *Large Animal Veterinary Rounds*, 8. Saskatchewan.

6 - ANEXOS

Anexo 1 – Tabela de Classificação de Condição Corporal (CCC)
adaptada de Edmonson *et al.* (1989) (Radostits, Gay, Hinchcliff, & Constable, 2007).

		1	2	3	4	5	6	7	8
	SCORE	Spinous processes SP (anatomy varies)	Spinous to Transverse processes	Transverse processes	Overhanging shelf (care-rumen fill)	Tuber coxae (hooks) & Tuber ischii (pins)	Between pins and hooks	Between the hooks	Tailhead to pins (anatomy varies)
SEVERE UNDERCONDITIONING (EMACIATED)	1.00	individual processes distinct, giving a saw-tooth appearance	deep depression	very prominent, >1/2 length visible	definite shelf, gaunt, tucked	extremely sharp, no tissue cover	severe depression, devoid of flesh	severely depressed	bones very prominent with deep "V" shaped cavity under tail
	1.25								
	1.50								
FRAME OBVIOUS	1.75			1/2 length of process visible					
	2.00	individual processes evident	obvious depression		prominent shelf	prominent	very sunken		bones prominent "U" shaped cavity formed under tail
	2.25			between 1/2 to 1/3 of process visible					
	2.50	sharp, prominent ridge					thin flesh covering	definite depression	first evidence of fat
	2.75			1/3 - 1/4 visible	moderate shelf				
FRAME & COVERING WELL BALANCED	3.00		smooth concave curve	<1/4 visible	slight shelf	smooth	depression	moderate depression	bones smooth, cavity under tail shallow & fatty tissue lined
	3.25			appears smooth, TP's just discernable					
	3.50	smooth ridge, the SP's not evident	smooth slope	distinct ridge, no individual processes discernable		covered	slight depression	slight depression	
	3.75						sloping		
	4.00	flat, no processes discernable	nearly flat	smooth, rounded edge	none	rounded with fat		flat	bones rounded with fat and slight fat-filled depression under tail
FRAME NOT AS VISIBLE AS COVERING	4.25						flat		
	4.50			edge barely discernable		buried in fat			bones buried in fat, cavity filled with fat forming tissue folds
	4.75								
SEVERE OVERCONDITIONING	5.00	buried in fat	rounded (convex)	buried in fat	bulging		rounded	rounded	

Anexo 2 – Ficha individual de identificação do animal do estudo.

Identificação do animal:

n.º: _____ data de nascimento: ____/____/____

Data de parto: ____/____/____ Paridade: _____ CCC.: _____

Diminuição da ingestão: _____

Outras patologias: _____

Grupo de Estudo: F/C _____

Identificação da exploração:

Nome: _____ Tipo: _____

n.º de animais em ordenha: _____

Intervenção cirúrgica:

Data da cirurgia: ____/____/____ Técnica cirúrgica: _____

Tempo de cirurgia: _____

Palpação do fígado: Bordos arredondados e Aumento de tamanho (1 a 3): _____

Corpos cetónicos (beta-hidroxibutirato):

Dia da cirurgia: _____ Dia 1: _____ Dia 3: _____

Produção Leiteira:

Última ordenha antes da cirurgia: _____ litros

Depois da cirurgia:

	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 5	Dia 6	Dia 7	Dia 8
Manhã								
Noite								

Obs.: _____

Anexo 3 – Tabela de produção leiteira nos 8 dias seguintes à cirurgia, preenchida pelos produtores pecuários.

Produção leiteira por ordenha nos dias seguintes à cirurgia

n.º da vaca: _____ Data da cirurgia: ____/____/____

	Dia	Dia	Dia	Dia	Dia	Dia	Dia	Dia
Ordenha da Manhã								
Ordenha da Noite								

Grato pela atenção,
Ricardo Godinho